UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

FACULTÉ DE PHARMACIE

1971 — N° 627

INFLUENCE DE LA TESTOSTÉRONE SUR LE PARASITISME DE SOURIS MALES PAR « HYMENOLEPIS NANA »

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

PAR

MADAME M.-F. LARCHER FOURRIER

née à Niort (Deux-Sèvres) le 10 juillet 1939

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 7 octobre 1971

Examinateurs de la thèse	MM. J. BAILENGER, Professeur	*Président*
	R. CASTAGNOU, Professeur	*Juges*
	G. MAYER, Professeur	*Juges*
	R. PAUTRIZEL, Professeur	*Juges*
	J. TRIBOULEY, Maître de Conférences agrégé	*Juge suppléant*

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543528_0011

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II

FACULTÉ DE PHARMACIE

1971 — N° 627

INFLUENCE DE LA TESTOSTÉRONE SUR LE PARASITISME DE SOURIS MALES PAR « HYMENOLEPIS NANA »

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « PHARMACIE »

PAR

MADAME M.-F. LARCHER FOURRIER

née à Niort (Deux-Sèvres) le 10 juillet 1939

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 7 octobre 1971

Examinateurs de la thèse		
	MM. J. BAILENGER, Professeur	*Président*
	R. CASTAGNOU, Professeur	*Juges*
	G. MAYER, Professeur	*Juges*
	R. PAUTRIZEL, Professeur	*Juges*
	J. TRIBOULEY, Maître de Conférences agrégé	*Juge suppléant*

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- INTRODUCTION -

L'influence du sexe sur le développement du parasitisme par les helminthes est un fait bien connu. Observée empiriquement - ROMAN (29), EHRENFORD (16), BERG et BECK (7) - elle a été étudiée in vivo chez divers rongeurs de laboratoire par de nombreux chercheurs.

La plupart des travaux relevés au cours de notre bibliographie portent sur des Nématodes ; ceux qui ont trait à ce problème vis à vis des Cestodes sont plus rares et parmi les espèces étudiées Hymenolepis diminuta semble avoir plus particulièrement retenu l'attention.

A notre connaissance les seules recherches récentes abordant l'influence des hormones sexuelles sur le parasitisme par Hymenolepis nana chez la souris ont été entreprises par BAILENGER, ROGER et PAUTRIZEL (2). Ces derniers au cours d'une étude sur l'immunité des rongeurs à l'égard d'H. nana montrent que la résistance des souris à ce parasite croît avec l'âge. Cette résistance acquise est fonction de deux types de facteurs :

- Les uns spécifiques, immunologiques dont l'apparition, la nature et l'intensité dépendent de réinfestations successives ;
- Les autres aspécifiques résultant de modifications anatomiques et physiologiques qui apparaissent avec l'âge.

Les auteurs pré-cités se sont surtout attachés à montrer l'existense d'une immunité ; leurs travaux sur l'intervention des facteurs aspécifiques se limitent à l'étude de l'influence des hormones androgènes et oestrogènes administrées à des souris impubères de sexe correspondant.

- INTRODUCTION -

L'influence du sexe sur le développement du parasitisme par les helminthes est un fait bien connu. Observée généralement – [illegible] ([illegible]), [illegible] ([illegible]), [illegible] et [illegible] (7) – elle a été étudiée in vivo chez divers rongeurs de laboratoire par de nombreux chercheurs.

La plupart des travaux relevés au cours de notre bibliographie portent sur les Nématodes ; ceux qui ont trait à ce problème vis à vis des Cestodes sont plus rares et parmi les espèces étudiées Hymenolepis diminuta semble avoir plus particulièrement retenu l'attention.

A notre connaissance les seules recherches récentes abordant l'influence des hormones sexuelles sur le parasitisme par Hymenolepis nana dans la souris ont été entreprises par [illegible], [illegible] et [illegible] ([illegible]). Ces derniers au cours d'une étude sur l'immunité des rongeurs à Hymenolepis d'H. nana montrent que la résistance des souris à ce parasite croît avec l'âge, cette résistance semble être fonction de deux types de facteurs :

- les uns spécifiques, immunologiques dont l'apparition, la durée et l'intensité dépendent de réadministrations successives ;
- les autres aspécifiques résultant de modifications anatomiques et physiologiques qui apparaissent avec l'âge.

Les auteurs précités se sont surtout attachés à montrer l'existence d'une immunité ; leurs travaux sur l'intervention des facteurs aspécifiques se limitent à l'étude de l'influence des hormones androgènes et oestrogènes administrées à des souris impubères de deux sexes.

Au terme de leur expérimentation ils concluent :

- Le propionate de testostérone favorise le parasitisme des souris par H. nana, ce qui se traduit par :

  - une augmentation du nombre de souris porteuses de vers ;
  - un accroissement du nombre moyen de souris parasitées.

- Le benzoate d'oestradiol a une action inhibitrice qui se manifeste par des effets inverses de ceux résultant de l'intervention des hormones masculinisantes.

Ainsi, selon BAILENGER, ROGER et PAUTRIZEL, androgènes et oestrogènes influent sur la réceptivité des souris à H. nana..Chacune de ces hormones a sur le parasitisme une activité qui lui est propre : l'une l'accroît c'est le propionate de testostérone, l'autre au contraire le réduit c'est l'oestradiol.

Les observations d'ADDIS (1) et de BECK (3) portant sur H. diminuta chez le rat sont en accord avec les résultats des auteurs pré-cités tout au moins en ce qui concerne l'action de l'hormone mâle. La testostérone leur apparait indispensable à la réalisation d'un milieu favorable au développement et à la reproduction de ce cestode. La suppression par castration conduit :

- à une réduction de taille du ver, taille qui devient alors identique à celle de vers portés par des rongeurs impubères (ADDIS) ;
- à un abaissement de la ponte (BECK).

Ces deux auteurs, dans des expérimentations ultérieures, ramènent le parasitisme à sa valeur normale en compensant la castration par des injections de propionate de testostérone.

Or, LANDT,- CHAUNCEY et GOODCHILD (21) travaillant sur le même systéme hôte - parasite, c'est à dire H. diminuta / rat, trouvent des résultats trés différents : La castration est sans effet sur la longueur des vers et sur le rapport poids sec / poids humide.

MATHIES (26) et DOBSON (15) étudiant l'effet des hormones sexuelles sur des Nématodes, l'un sur Aspiculuris tetraptera, l'autre sur Nématospiroïdes dubius et Oesophagostomum colombianum, notent que

l'hormone androgène a peu ou pas d'effet sur la résistance de l'hôte au parasitisme. Selon ces auteurs, la réceptivité accrue des mâles par rapport à celle des femelles n'est pas en rapport avec leur sécrétion androgène mais est plutôt liée à leur déficit naturel en oestrogène. Pour étayer cette affirmation, DOBSON fait observer que l'infestation de jeunes agneaux par Haemonchus contortus est identique chez le mâle et chez la femelle, alors que celle-ci est moins parasitée que le mâle par O. columbianum. Pour cet auteur, H. contortus étant localisé dans la panse de l'ovin, au-dessus du flot biliaire, est soustrait à l'action inhibitrice de l'hormone femelle qui est déversée avec la bile et dont l'effet se manifeste sur des parasites à localisation inférieure tel O. columbianum.

Devant des résultats aussi différents, l'étude du rôle de la testostérone sur la réceptivité des souris à l'égard d'H. nana n'ayant jamais été réalisée, à notre connaissance, nous avons entrepris de compléter et préciser les observations faites par BAILENGER, ROGER et PAUTRIZEL (2).

Aussi ce travail s'attache-t-il à dégager l'influence de la testostérone sur la réceptivité des souris mâles à H. nana. Pour la mettre en évidence nous avons entrepris une étude comparative de l'évolution de ce cestode d'une part dans des organismes pauvres en hormones mâles : impubères ou castrés et d'autre part chez des animaux imprégnés de testostérone : adultes normaux ou castrats soumis à un traitement compensateur.

Nous nous sommes plus particulièrement attachés à montrer l'influence de cette hormone sur l'installation et le maintien du parasite chez cet hôte. Deux critères nous ont permis de l'évaluer :

- Le pourcentage de souris parasitées ;
- Le nombre moyen de vers par souris parasitées.

Nous avons abordé ce problème sous trois angles différents :

1°) Influence de la maturité sexuelle sur le parasitisme des souris mâles par H. nana ;

2°) Influence de la castration réalisée dès le sevrage, sur l'évolution du parasitisme chez des souris infestées avant la puberté, ou bien à l'âge adulte ;

3°) Etude de l'effet d'un traitement compensateur de propionate de testostérone chez des souris castrées ou impubères.

PREMIERE PARTIE

METHODES D'ETUDES

I

MATERIEL

A - SOURIS

Nos expérimentations ont été conduites avec des souris blanches de race Swiss soit conventionnelles, soit pathogen-free.

1°) Souris conventionnelles :

Elles proviennent toutes du même élevage de manière à ce que les lots soient aussi homogènes que possible, et comparables entre eux.

Pour nous mettre à l'abri d'une infestation susceptible de survenir en cours d'élevage et de l'immunité qui en résulterait, les animaux nous sont adressés dès l'âge de trois semaines. Nous les soumettons à un prophylaxie destinée à éviter leur contamination par H. nana ; Les conditions de cette prophylaxie seront précisées ultérieurement. La majorité des rongeurs sur lesquels nous travaillons sont infestés par des nématodes oxyuridés : Asp. tetraptera Syphacia obvelata. Leur contamination est, dans de nombreux cas, antérieure à leur arrivée au laboratoire, ou survient pendant l'expérimentation. Ces nématodes ne présentent pas de migration tissulaire au cours de leur cycle. En nous basant sur les travaux de ZAIMAN (34) qui notent l'importance, pour l'immunogénèse, d'un contact intime des larves avec les tissus, nous avons pensé que les risques d'immunité croisée vis à vis d'H. nana étaient minimes et, nous n'avons pris aucune mesure anthelminthique à leur égard.

Tenant compte des travaux de CHANDLER (10), CHANDLER, READ et NICHOLAS (11) qui montrent l'importance du régime alimentaire sur la réceptivité des souris à H. diminuta l'alimentation a été identique

tout au long de ce travail : elle est constituée par des granulés préparés industriellement et spécialement étudiés pour les souris. Ils présentent une composition bien déterminée. Les aliments ainsi que l'eau de boisson sont maintenus en permanence à leur disposition.

2°) Souris pathogen-free :

Ces souris parviennent au laboratoire dans tous les cas la veille de leur infestation. Elles sont réparties en cages stériles et maintenues isolées des autres animaux jusqu'au repas infestant.

La coprologie antérieure à l'infestation révèle chez certains de ces rongeurs la présence d'oeufs d'Asp. tetraptera, mais elle est toujours négative en ce qui concerne H. nana et S. obvelata.

B - HYMENOLEPIS NANA

1°) Adulte :

a) Morphologie : H. nana est un Plathelminthe-cestode. Sa taille est fonction de la densité parasitaire : elle atteint 20 à 25 centimétres si le ver est seul ou n'exéde pas quelques millimétres si la population est importante. Son scolex porte quatre ventouses et son rostre rétractile est armé d'une couronne de vingt crochets fourchus. Les segments constituants le strobile sont plus larges que longs. Les proglottis mûrs présentent trois testicules disposés selon une ligne transversale, et une poche du cirre bien développée. L'utérus est sacciforme et dépourvu d'orifice de ponte.

b) Biologie : H. nana parasite, à l'état adulte, l'homme et les rongeurs (rat, souris, hamsters).

Il est localisé dans l'intestin grêle au niveau des quinze derniers centimètres de l'iléon.

Sa durée de vie est mal connue, mais sa maturité sexuelle apparait entre le 14ème et le 25ème jour après la libération de l'onchosphère dans le milieu intestinal. Selon HUNNINEN (19) le délai d'apparition de l'état adulte serait en relation avec l'âge de l'hôte, son acquisition étant plus lente chez la souris âgées.

2°) Oeufs :

Eléments subsphériques de 40 à 50 µ. Leur coque est incolore et renferme un embryon hexacanthe. L'embryophore a une forme de citron : il porte à chaque pôle un petit épaississement d'où partent quatre à cinq filaments onduleux..

Les oeufs sont éliminés dans le milieu extérieur avec les déjections de l'hôte définitif.

3°) Cycles évolutifs :

H. nana présente deux cycles évolutifs :

- Un cycle monoxène au cours duquel larve et adulte évoluent chez le même hôte. C'est celui-ci que nous utiliserons tout au long de ce travail.
- Un cycle hétéroxène qui est un fait général chez les cestodes. Nous l'éliminons sur le plan expérimental car il correspond à une dissociation des phases évolutives du ver, mais nous sommes cependant obligé d'en tenir compte puisqu'il peut être à l'origine d'une infestation échappant à notre contrôle.

a) Cycle monoxène : Les oeufs éliminés, dans le milieu extérieur avec les déjections, sont ingérés par l'hôte réceptif. Sous l'action des sucs digestifs, des sels biliaires et des facteurs physico-chimiques l'embryon est libéré puis pénètre dans l'épaisseur des villosités de la muqueuse duodeno-jéjunale. Il s'y transforme en cysticercoïde. Après quatre à cinq jours, la larve ainsi formée migre vers la lumière intestinale, se dévagine et gagne la région jéjuno-iléale. Elle s'y fixe et se transforme en adulte. Ainsi chez le même hôte on observe :

- Une phase tissulaire pour laquelle les échanges hôte-parasite sont maximum ;
- Une phase cavitaire qui correspond à la localisation digestive de l'adulte.

b) Cycle hétéroxène : Ce cycle a été particulièrement étudié par LEGER et CAVIER (9). Il fait intervenir deux hôtes :

- Un hôte définitif qui héberge l'adulte : ici, la souris ;
- Un hôte intermédiaire (arthropode) dont la larve saprophyte comporte une évolution terrestre.

A ce stade l'insecte ingère, avec des débris divers les oeufs d'H. nana. L'embryon libéré, dans le tube digestif de la larve, migre dans la cavité générale de l'insecte et se transforme en cysticercoïde. Cette forme persiste chez l'adulte et ne peut continuer son évolution que chez l'hôte définitif lequel se contamine en ingérant l'arthropode infesté.

Les auteurs pré-cités ont montré que de nombreux insectes peuvent jouer le rôle d'hôtes intermédiaires ; parmi ceux-ci des coléoptéres : Tribolium confusum, Tenebrio molitor et des siphonoptères : Pulex irritans Ctenocephalides canis, Nosopsyllus fasciatus. Dans nos conditions d'élevage seules les puces des muridés sont à redouter. Pour éviter la réalisation de ce cycle par leur intermédiaire, nous avons mis au point une prophylaxie antiparasitaire que nous préciserons ultérieurement.

Remarques :

Il peut se faire que les oeufs, libérés directement dans le tube digestif par déhiscence des segments ovigères, murissent prématurément et libérent l'onchosphère sans passer par le milieu extérieur. On observe alors un processus d'auto-infestation surinfestante qui conduit à un taeniasis massif HUNNINEN (20).

II

TECHNIQUES

A - PROPHYLAXIE ANTIPARASITAIRE

Tout au long de ce travail nous utilisons des souris n'ayant jamais été infestées au préalable. En effet, les travaux de BAILENGER, ROGER et PAUTRIZEL (2) tendent à montrer que les facteurs aspécifiques, intervenant au niveau de la réceptivité des souris et plus particulièrement les sécrétions hormonales sexuelles, ont leurs effets masqués, plus ou moins rapidement, par l'acquisition d'une immunité spécifique.

A trois semaines toutes sont réceptives au taenia nain, alors qu'à six mois il se développe dans 10 pour cent d'entre elle seulement.

Ainsi, pour éliminer toute incidence de phénomènes immunologiques qui viendraient modifier la valeur des résultats, les souris, dés leur arrivée au laboratoire, sont soumises à deux types de traitements prophylactiques :

- Un traitement insecticide qui a pour but de détruire les puces susceptibles de contaminer les rongeurs (cycle dixène) ;
- Un traitement taenicide qui vise à éviter l'installation d'H. nana avant l'infestation expérimentale.

L'analyse coprologique est réalisée systématiquement pour toutes les souris en cours d'expérimentation. Elle contrôle l'efficacité de ces traitements : une souris parasitée entraîne l'annulation de l'expérience. En effet, les souris ont des moeurs coprophages et les oeufs éliminés dans les pellets fécaux sont immédiatement infestants.

1°) Prophylaxie insecticide :

Dés leur réception les souris sont brossées avec une poudre au gammexane.

2°) Prophylaxie taenicide :

Toutes les souris sont soumises à un traitement taenicide de NICLOSAMIDE à raison de 250 milligrammes par kilogramme. D'après GONNERT et SCHRAUFSTATTER (17) cette dose permet de déparasiter en une seule fois tous les rats en expérience.

Ce produit est insoluble dans l'eau et son efficacité dépend de sa finesse de pulvérisation. Aussi après l'avoir finement pulvérisé au mortier, on le met en suspension dans un mélange à volumes égaux d'eau distillée et de sirop simple. Le sirop de sucre intervient comme agent stabilisateur. 0,5 ml de cette suspension est administrée, par tubage gastrique, à chaque animal. La modalité de ce traitement, dont la rythmicité varie en fonction des expérimentations, sera précisée en temps opportun.

B - CONTROLE COPROLOGIQUE

Toutes les souris en expérimentation subissent des examens coprologiques répétés pour déceler une éventuelle contamination par H. nana.

La première analyse fécale est réalisée dés la réception des animaux. Elle est parfois complétée par l'autopsie d'un certain nombre de rongeurs appartenant au même arrivage. Les autres coprologies précèdent les divers traitements taenicides. Leur nombre varie selon les expérimentations. Le dernier examen des pellets fécaux est toujours effectué une semaine après l'infestation afin de s'assurer de l'absence d'un parasitisme spontané.

Nous utilisons pour cette recherche la technique d'enrichissement par flottation de JANECKSO et URBANYI.

Principe :

Réaliser une dilution fécale avec un liquide plus dense que les éléments parasitaires qui se condensent dans un film superficiel.

Réactif :

Solution concentrée d'iodomercurate de potassium.

Technique :

Dans un tube à hémolyse triturer 4 à 5 pellets fécaux d'une souris avec un à deux centimètres cubes de réactif. Après centrifugation faire un prélèvement en surface, et observer entre lame et lamelle. La fréquence de ses examens varie avec les expérimentations et sera précisée ultérieurement pour chacune d'elles.

C - INFESTATION

L'infestation est conduite d'une manière identique pour toutes les expérimentations.

Elle est réalisée à l'aide d'oeufs libérés par la lyse spontanée des segments mûrs d'H. nana. Les vers sont prélevés sur des souris naturellement infestées et sont laissés au contact d'une solution de chlorure de sodium hypotonique à 6 pour mille, pendant vingt quatre heures à la température du laboratoire. Après ce laps de temps les strobiles sont éliminés et la fraction liquide renfermant les oeufs est recueillie. On procède alors à leur numération dans une cellule de NAGEOTTE. Seuls sont comptés les oeufs renfermant l'embryon hexacanthe typique à six crochets. On dilue avec du sérum physiologique à un taux fonction de l'intensité de l'infestation recherchée. Selon les expériences le nombre d'oeufs, administrés par tubage gastrique et par souris, est de 420 à 580. On fait en sorte qu'il soit contenu dans un demi-centimètre cube.

D - EVALUATION DU PARASITISME

L'intensité du parasitisme chez les souris est évaluée à l'autopsie par la recherche des vers adultes au niveau de la paroi jéjuno iléale et leur numération. Ces deux critères - positivité du parasitisme, nombre de vers - nous permettent de déterminer :

- Le pourcentage de souris parasitée par lot ;
- Le nombre moyen de vers hébergés par souris infestée.

Technique :

SHORB (30) montre que la perte des vers chez la souris se fait selon un chute rapide et constante. Suivant ce chercheur après 25 jours d'infestation aucun ver ne subsiste plus. Ces résultats recoupent ceux d'autres auteurs qui situent la durée de vie du ver au voisinage de 30 jours. Nous tenons compte de ces données pour effectuer l'autopsie en vue de numérer les taenia.

Chaque souris est sacrifiée après un délai d'infestation variant de 15 à 21 jours au maximum. La portion terminale de l'intestin grêle, lieu de fixation du cestode est prélevée et déposée dans un verre de montre contenant du soluté physiologique. La paroi est alors incisée avec soin dans le sens longitudinal, afin de dégager les helminthes, sans les sectionner.

Leur numération est établie à partir du nombre de scolex retrouvés : soit détachés et baignant dans le sérum physiologique, soit encore fixés à la paroi. La recherche du scolex apparait le seul élément de référence valable puisque le strobile, très fragile est susceptible de se casser et de donner lieu à des erreurs par excès si l'on se préoccupe du nombre de chaînes de segments.

L'examen de la muqueuse intestinale est réaliser à la loupe binoculaire. Aprés une observation rapide de l'ensemble au faible grossissement le jéjuno-iléon est fractionné. Chaque fragment est alors soumis à une observation minutieuse à un plus fort grossissement.

DEUXIEME PARTIE

INFLUENCE DE LA MATURITE SEXUELLE

Afin de déterminer l'influence de la maturité sexuelle sur la réceptivité des souris mâles à H. nana nous entreprenons une étude comparative de l'évolution de ce cestode chez ces rongeurs primo infestés :

- Impubères, dont l'organisme est pauvre en hormones androgènes ;
- Adultes et sécréteurs d'hormones mâles.

I

SOURIS CONVENTIONNELLES

Deux expériences ont été réalisées.:

A - EXPERIENCE N° 1 : Souris 4 et 11 semaines

1°) Méthode :

Deux lots d'animaux mâles sont mis en jeux :

- L'un est constitué de onze individus impubères ;
- L'autre compte treize souris adultes.

Les rongeurs constituants ces lots sont respectivement âgés de quatre et onze semaines au moment de l'infestation.

a) Infestation : Chaque souris reçoit 460 oeufs par tubage gastrique, la suspension infestante est préparée comme indiquée précédemment.

b) Prophylaxie antiparasitaire : Les souris impubères, arrivées au laboratoire la veille de leur infestation sont soumises à un examen coprologique qui se révèle négatif. De plus cinq rongeurs du même lot sont sacrifiés de manière à contrôler in situ l'absence d'un parasitisme qui serait passé inaperçu à la recherche coprologique par suite de l'immaturité du cestode.

TABLEAU I

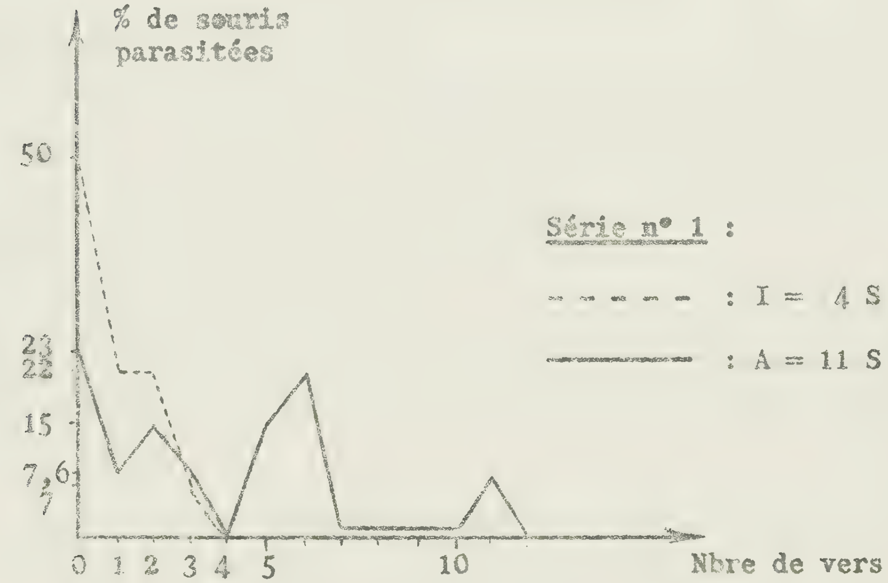
Influence de la maturité sexuelle
sur le parasitisme par <u>H. nana</u> des souris mâles
conventionnelles

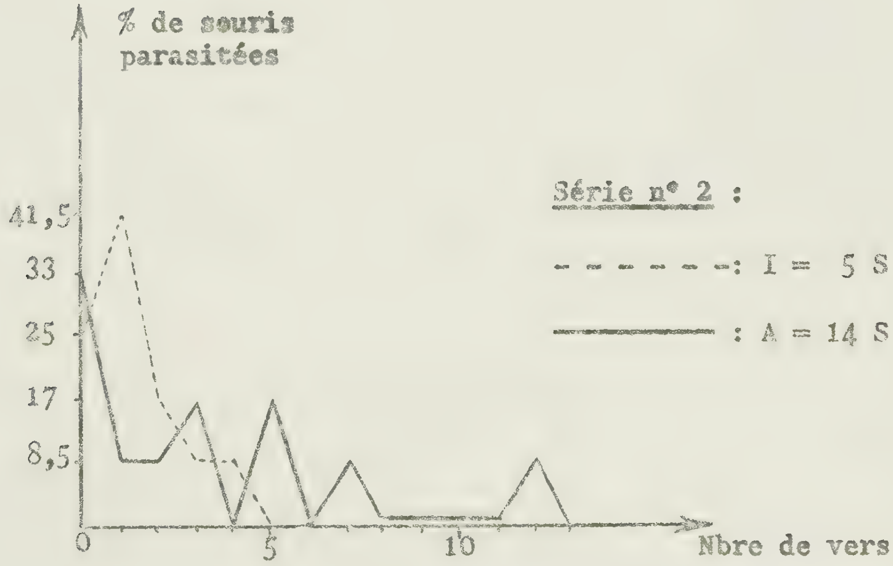
		Série 1		Série 2	
Lots		Impubères I = 4 S A = 7 S	Adultes I = 11 S A = 14 S	Impubères I = 5 S A = 7 S	Adultes I = 14 S A = 16 S
Nombre de souris par lot		14	13	12	12
Nombre de souris parasitées		7	10	9	8
Pourcentage de souris parasitées		50 %	76,9 %	74,9 %	66,6 %
Pourcentage de souris hébergant	– de 3 vers	42,8 %	7,1 %	58,1 %	16,6 %
	3 vers et +	22,8 %	53,2 %	16,6 %	49,8 %
Nombre moyen de vers		1,7	4,7	1,7	4,7

I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine

TABLEAU II

Influence de la maturité sexuelle sur le parasitisme par H. nana des souris impubères conventionnelles





I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine.

Les souris adultes reçues à l'âge de trois semaines subissent un traitement de Niclosamide à raison d'une dose curative par semaine. Le dernier traitement a lieu sept jours avant l'infestation.

c) Autopsie : Elle est pratiquée trois semaines après l'infestation, les souris ont respectivement 7 et 14 semaines.

2°) Résultats :

Les résultats sont récapitulés dans le tableau n° 1 et peuvent être résumés ainsi :

76,9 % des rongeurs adultes sont parasités alors que 50 % seulement des animaux impubères sont atteints.

Cette différence de réceptivité se retrouve aussi au niveau du nombre moyen de vers par animal parasité : les souris de onze semaines portent 3 fois plus de vers que les souris de quatre semaines, soit respectivement 4,7 et 1,7.

- 53,2 % des premières hébergent 3 vers et plus tandis que 7,14 % des secondes présentent un parasitisme analogue.

D'après ces résultats qu'illustrent le tableau n° 2, quelque soit le critère d'évaluation retenu (pourcentage de souris parasitées, nombre moyen de vers) l'état adulte semble plus réceptif à H. nana que l'état impubère. Cependant si l'on considére l'âge d'infestation des souris immatures (4 semaines) on peut se demander si les résultats n'ont pas été influencés par des facteurs inhibiteurs passivement transmis par la mère, que ces facteurs soit de type immunologique ou bien endocrinologique. C'est pourquoi nous avons repris cette même expérimentation en retardant l'âge d'infestation.

B - EXPERIMENTATION N° 2 : Souris 5 et 14 semaines

1°) Méthode :

24 rongeurs sont répartis en deux lots.

a) Infestation : La dose infestante est de 480 oeufs par souris.

Elle est administrée cinq jours après l'arrêt du traitement taenicide. Les souris impubères ont alors cinq semaines, les souris adultes 14 semaines.

b) Prophylaxie antiparasitaire : Le traitement taenicide est toujours de 250 mg par kg et par jour, mais il est bi-hebdomadaire.

La recherche coprologique systématique entreprise dès la 3ème semaine est poursuivie 8 jours après l'infestation. Elle est négative et en faveur d'une absence de contamination spontanée.

c) Autopsie : L'autopsie a lieu quinze jours après le repas infestant.

2°) Résultats :

Les résultats sont consignés dans le tableau n° 1 . Dans nos conditions expérimentales - souris infestées à 5 ou 14 semaines - nous observons les faits suivants :

Le pourcentage global d'animaux parasités est pratiquement le même dans les deux lots : 66,6 % pour les souris adultes, 74,9 % pour les souris impubères. Mais en étudiant ce critère en fonction du nombre de vers hebergés, nous notons que 49,8 % des souris adultes portent 3 et + de 3 vers alors que 16,6 % seulement des souris impubères présentent un parasitisme identique. tableau n° 2.

Le nombre moyen de vers hébergés traduit avec plus de netteté la réceptivité accrûe des animaux en pleine maturité. Il atteint 4,7 chez les rongeurs de 14 semaines et ne dépasse pas 1,7 chez les homologues immatures.

Ces résultats concordent avec ceux déjà obtenus. L'intensification du parasitisme des souris mâles par H. nana va de paire avec le passage de l'état impubère à l'état adulte en dehors de facteurs de défense spécifiques et acquis. Cette évolution du parasitisme se traduit dans nos deux expérimentations : par un nombre moyen de cestodes sensiblement plus élevé chez les adultes que chez les impubères, accompagné parfois d'un pourcentage plus important d'animaux parasités (expérience n° 1).

II

SOURIS PATHOGEN-FREE

Les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placés pour les deux expérimentations que nous venons de relater éliminent l'interférence d'une immunité acquise ; mais elles ne nous mettent pas à l'abri de l'action possible de facteurs immunologiques transmis par la mère. Ces facteurs passivement acquis risquent de retentir sur la réceptivité des jeunes rongeurs et de la diminuer. Afin de mieux cerner ce problème nous reprenons cette étude sur des souris pathogen-free dont l'organisme ne peut être sensibilisé à H. nana, puisqu'elles sont issues par définition de parents **n'ayant jamais été en contact avec ce parasite.**

1°) Méthode :

Nous réalisons trois séries expérimentales. Chacune met en oeuvre deux lots de 20 rongeurs : l'un est constitué de souris impubères, l'autre de souris adultes. Ces animaux parviennent au laboratoire, dans tous les cas, 24 heures avant le début de l'expérimentation. Ils sont maintenus isolés jusqu'à leur infestation.

a) Contrôle coprologique : L'examen coprologique est toujours effectué dés réception des animaux. Il révèle la présence d'Asp. tetraptera chez certaines souris de la série n° 1 (souris 4 et 12 semaines). Pour les deux autres séries aucun oeuf n'est mis en évidence.

b) Infestation : L'infestation est pratiquée dans les conditions suivantes :

- Souris de 4 et 12 semaines : administration de 520 oeufs ;
- Souris de 3 et 12 semaines : infestation par 490 oeufs ;
- Souris de 4 et 17 semaines : tubage de 470 oeufs.

2°) Résultats :

Les résultats sont récapitulés dans le tableau n° 3.

TABLEAU III

Influence de la maturité sexuelle

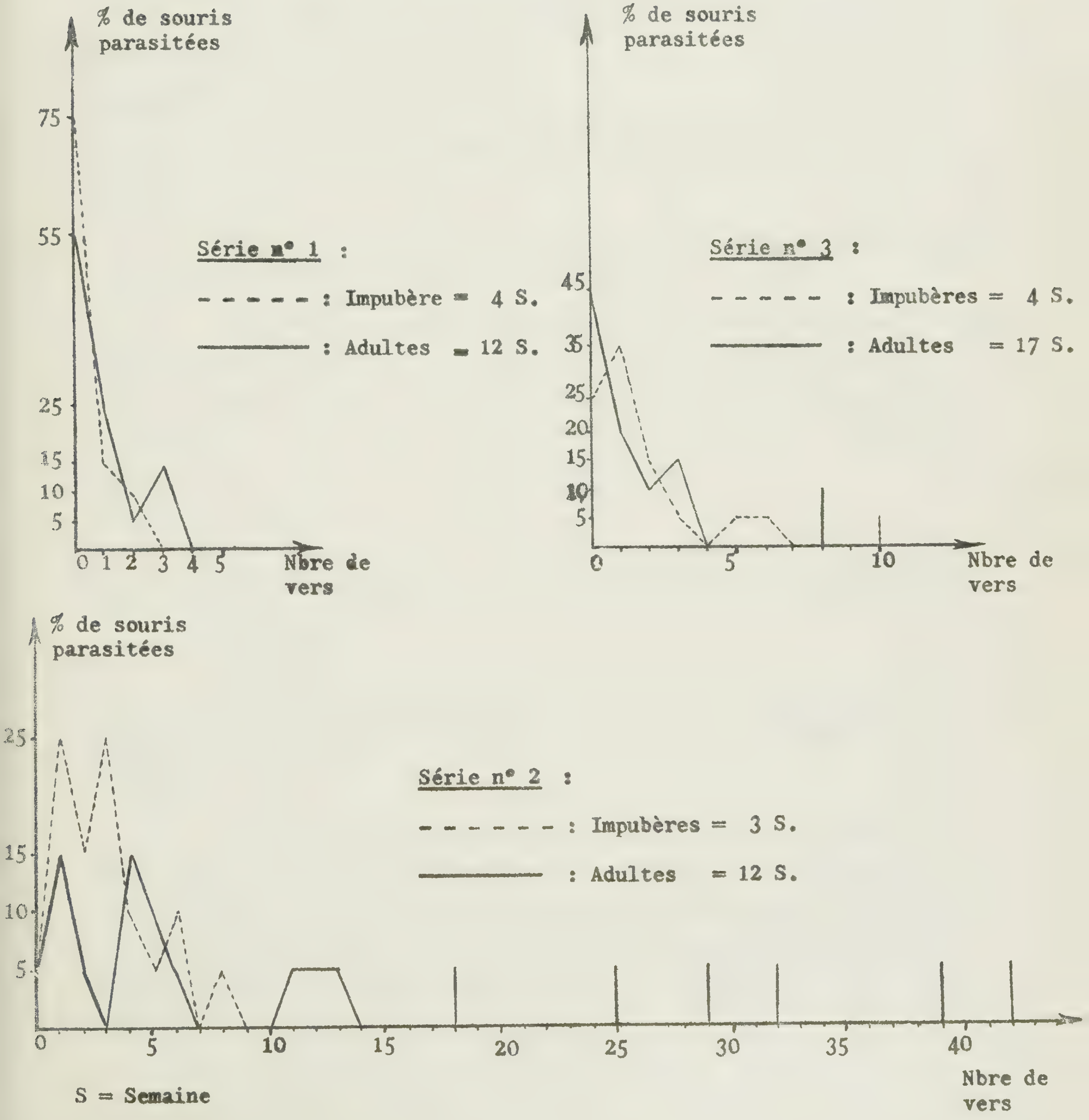
sur le parasitisme par <u>H. nana</u> des souris mâles S.P.F.

		Série 1		Série 2		Série 3	
Lots		Impubères I = 4 S A = 6 S	Adultes I = 12 S A = 14 S	Impubères I = 3 S A = 5 S	Adultes I = 12 S A = 14 S	Impubères I = 4 S A = 6 S	Adultes I = 17 S A = 19 S
Nombre de souris par lot		20	20	20	20	20	20
Nombre de souris parasitées		5	9	19	19	15	11
Pourcentage de souris parasitées		25 %	45 %	95 %	95 %	75 %	55 %
Pourcentage de souris hébergant	– de 3 vers	25 %	30 %	40 %	20 %	50 %	30 %
	3 vers et +	–	15 %	55 %	75 %	25 %	25 %
Nombre moyen de vers		1,4	1,7	3,1	13,4	3,2	3

I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine

TABLEAU IV

Influence de la maturité sexuelle sur le parasitisme par *H. nana* de souris mâles S.P.F.



Série n° 1 : Souris 4 et 12 semaines.

Dans cette série, 45 % des adultes sont atteints contre 25 % des impubères. Cette différence de réceptivité se retrouve au niveau du nombre moyen de vers. Les souris de 14 semaines abritent 1,7 vers et 15 % hébergent 3 et plus de 3 vers ; chez les jeunes animaux ce nombre est légèrement inférieur (1,4 vers) et aucun des rongeurs parasités ne présentent plus de deux vers (tableau n° 4).

Série n° 2 : Souris 3 et 12 semaines.

Le pourcentage d'animaux parasité est élevé et identique dans les deux lots : 95 %.

Le nombre moyen de vers, par contre, est beaucoup plus important chez les souris adultes que chez les impubères.

Les animaux infestés à 12 semaines portent en moyenne 13,4 vers, 20 % présentent moins de 3 vers tandis que les 75 % restant abritent 3 et plus de 3 vers. Chez les souris de trois semaines nous ne dénombrons en moyenne que 3,1 vers, 40 % hébergent moins de 3 vers et 55 % seulement présentent un parasitisme supérieur tableau n° 4.

Série n° 3 : Souris 4 et 17 semaines.

Pour cette série les résultats sont inversés : les rongeurs adultes sont moins parasités que les impubères quelque soit le critère auquel on se réfère.

55 % des adultes hébergent le cestode contre 75 % des jeunes animaux. Les premiers abritent en moyenne 3 vers, les secondes 3,2 tableau n° 4.

Les résultats des deux premières séries (souris impubères 3 à 4 semaines, souris adultes 12 semaines au moment de l'infestation) se recoupent. Dans nos conditions expérimentales, nous pouvons dire qu'en dehors de tout processus immunologique congénital *H. nana* se développe plus difficilement chez l'animal immature de 3 à 4 semaines que chez le jeune adulte de 12 semaines.

Par contre, dans la série n° 3, nous observons une inversion du phénomène : l'adulte de 17 semaines s'infeste moins facilement que l'impubère de 4 semaines.

Donc, la réceptivité des rongeurs adultes évolue : élevée chez l'animal de 12 semaines elle s'infléchit à 17 semaines pour devenir alors inférieure à celle observée chez l'impubère de 3 semaines.

Cette recherche, réalisée sur des souris pathogen-free, montre que l'immunité passivement transmise par la mère à sa descendance ne conditionne pas l'infestivité des très jeunes souris nos résultats allant dans le même sens que ceux obtenus avec les souris conventionnelles. Cependant d'autres facteurs inhibiteurs d'origine maternelle peuvent intervenir, au nombre desquels les oestrogènes dont l'effet défavorable a été observé sur certains helminthes. C'est pourquoi, tenant compte d'une telle éventualité, nous travaillons toujours sur des rongeurs de cinq semaines pour les expériences mettant en jeu des rongeurs impubères.

III

DISCUSSION

Il se dégage de cette étude portant à la fois sur des souris conventionnelles ou pathogen-free que l'âge de l'hôte conditionne sa réceptivité à H. nana.

Les souris adultes de 11, 12 et 14 semaines s'infestent beaucoup plus facilement que les souris impubères qui nous servent de référence. Par contre à 17 semaines le phénomène est totalement inversé et la réceptivité de l'adulte devient inférieure à celle des souris de 3 semaines.

Ces résultats que confirment divers auteurs sont en partie contradictoires avec la notion communément admise d'une diminution de la réceptivité avec l'âge de l'hôte. Parmi les travaux en accord avec cette conception classique nous analyserons plus particulièrement ceux de DOBSON et ceux de STALH.

DOBSON (12, 13) travaillant sur Nématospiroïdes dubius - Nématode dont le cycle se rapproche de celui d'H. nana note que le parasitisme des rats et des souris mâles immatures (4 semaines) est supérieur à celui des adultes (8 semaines). Cet auteur explique ce phénomène en se basant sur les travaux de LEWERT et LEE (23, 24) qui montrent par des études histochimiques que les larves ne peuvent plus pénétrer à travers le tissu conjonctif des vieux rats. Il conclut que la résistance apparue avec l'âge est en relation avec la structure des tissus dont l'édification est progressive et sous la dépendance de facteurs endocriniens divers. Plus ils sont âgés, plus ils sont denses et épais, plus la pénétration larvaire est difficile.

STALH (31), étudiant le développement d'Aspiculuris tetraptera chez les souris mâles, infeste plusieurs lots d'animaux âgés de 3 à 18 semaines. A l'autopsie, qui a lieu, pour chacun des lots, deux semaines aprés l'infestation, cet auteur observe que la réceptivité varie en fonction de l'âge. Elle est maximale à 3 semaines puis elle décroît pour se stabiliser à la 7ème semaine et se maintenir à ce niveau jusqu'à la 18 ème semaine.

Les résultats de ces deux auteurs vont dans le même sens : ils montrent que le vieillissement des souris s'accompagne d'une augmentation de leur résistance. Cette observation opposée à la nôtre peut avoir des causes très variées parmi lesquelles : les conditions expérimentales, la nature du parasite choisi.:

Les expériences analysées ne semblent pas avoir tenu compte de l'intervention possible d'une immunité acquise. Son importance est pourtant primordiale. Nous avons essayé dans les travaux que nous exposons de nous mettre à l'abri de ce facteur qui, dans les conditions d'élevage normal, influe nécessairement sur les rapports hôte-parasite.

Nous remarquons en outre que ces études portent uniquement sur des Nématodes, vers, qui biologiquement et physiologiquement, différent des Cestodes. Il est donc fort possible que des facteurs intervenant sur le développement de N. dubius et d'Asp. tetraptera soient sans effet, ou bien agissent differemment sur le parasitisme des souris par le taenia nain. Cette remarque prend toute son importance si l'on considére que la

réceptivité accrue du jeune par rapport à l'adulte - illustrée par les travaux que nous venons de citer - bien que fréquente dans le règne animal n'est pas observée pour tous les systèmes hôte-parasites en particulier ceux faisant intervenir des cestodes.

Ainsi nos résultats qui tendent à montrer que les souris impubères sont moins facilement infestées par H. nana que les adultes ne sont pas isolés. Quelques auteurs sont arrivés aux mêmes constatations en travaillant sur des rongeurs parfois autres que la souris, mais toujours parasités par des Hymenolepididés : H. nana, H. diminuta. De nombreuses hypothèses ont été avancées pour expliquer ce phénomène. Elles diffèrent selon les chercheurs.

Certains font intervenir des données immunologiques tel SHORB (30) qui travaillant sur H. nana explique le faible pouvoir d'infestation des jeunes souris d'un mois et de moins d'un mois par la transmission d'une immunité maternelle.

D'autres auteurs impliquent l'anatomie et la physiologie du tube digestif des souris. Ainsi pour HUNNINEN (19) la résistance des souris impubères à H. nana n'est pas uniquement en relation avec les facteurs admis par SHORB mais aussi avec la taille des villosités intestinales et de l'intestin grêle. Celui-ci deux fois plus court chez l'animal immature ne permettrait pas à l'onchosphère de se fixer dans la muqueuse intestinale à un niveau compatible avec son développement.

Les travaux de LARSH (22) confirment l'importance des mesures de l'intestin grêle, mais ils font intervenir une nouvelle donnée : la vitesse accélérée du péristaltisme intestinal. Selon cet auteur, le raccoursissement du temps d'évacuation intestinale associé à la petite taille de l'intestin grêle rendraient compte de la faible possibilité d'infestation de la jeune souris.

READ et VOGE (27) vérifient ces observations en augmentant, par l'administration d'opium, l'infestivité par H. diminuta de souris impubères.

READ et HOPKINS (28) précisent l'importance de la physiologie digestive sur la réceptivité de ces rongeurs. Pour ces derniers un transit accéléré de l'oeuf, que ce soit au niveau de l'estomac ou de l'intestin

grêle, est responsable de la résistance des jeunes souris s'il n'est pas compensé par une phase de rétention dans l'un ou l'autre de ces viscères. Le temps de contact avec les enzymes digestives est alors trop court pour permettre à l'enchosphère de se libérer en temps voulu des membranes qui l'emprisonnent.

Pour ADDIS (1) c'est l'absence d'hormones androgènes qui est responsable du faible parasitisme des rats immatures. Il montre que chez ces rongeurs de cinq semaines infestés par des Cysticercoïdes d'H. diminuta le parasitisme est diminué d'environ 38 % par rapport à celui des rats adultes témoins. Des expérimentations complémentaires l'amène à conclure : les hormones mâles sont nécessaires au bon développement du ver.

Tous ces facteurs, qu'ils soient immunologiques, anatomiques physiologiques ou endocrinologiques, ne sont vraisemblablement pas exclusifs les uns des autres et à ce stade de notre étude, il ne nous est pas possible de déterminer la part qui revient à l'un ou à l'autre.

TROISIEME PARTIE

INFLUENCE DE LA CASTRATION SUR LE PARASITISME DES SOURIS MALES PAR H. NANA

Nous venons de voir que l'apparition de la maturité sexuelle des souris mâles coïncide avec une diminution de leur résistance à l'égard d'H. nana. Parmi les facteurs susceptibles de rendre compte de cette plus grande réceptivité des adultes jeunes par rapport aux impubères, nous avons évoqué l'intervention possible des hormones mâles. Pour essayer d'en dégager le rôle, nous procédons, au cours de ce chapitre, à une étude comparative de l'évolution du taenia nain chez des souris privées de leur principale source d'androgène (castrats) et chez des souris sécrétrices de testostérone (témoins). Toutes les expérimentations que nous rapportons mettent en jeux deux lots de rongeurs. La gonadectomie est toujours réalisée sur des animaux âgés de 3 semaines. Elle est effectuée dés le sevrage afin de rendre plus évidente la différence de réceptivité entre un organisme imprégné de testostérone et un organisme castré : ce dernier n'a pratiquement pas été en contact avec l'hormone testiculaire et n'a donc pas subit les remaniements consécutifs à cette sécrétion.

Nous envisagerons successivement :

- L'influence de la castration sur la réceptivité des souris de même âge : les unes castrées, les autres normales, d'une part au stade impubère, d'autre part à l'état adulte ;
- La comparaison du parasitisme dans des organismes adultes gonadectomisés et immatures normaux ;
- Le développement d'H. nana chez des souris précocement castrées et infestées très tôt ou à l'âge adulte.

I

TECHNIQUE DE CASTRATION

Tout le matériel nécessaire à cette opération est stérilisé à 120° pendant trente minutes avant chaque série de castration. Il est

maintenu dans un bain d'alcool à 95° entre chaque intervention sur un même lot.

Chaque animal anesthésié à l'éther est placé sur le dos. Il est fixé par les pattes antérieures et postérieures à la planche à dissection avec des bandelettes adhésives.

La paroi abdominale est rasée et après avoir été désinfectée à l'alcool, elle est incisée selon une ligne médiane sur une longueur d'un centimètre à partir du pénis. Cette incission se fait en deux temps : elle intéresse d'abord le plan cutané, puis le plan musculaire, ceci dans le but de ne pas léser les viscères sous-jacents.

Les souris étant très jeunes (3 semaines au moment de l'acte chirurgical), les testicules sont situés dans la cavité abdominale de part et d'autre de la vessie. On les extrait de leur localisation et l'on procéde à leur ablation en sectionnant l'épididyme et les houppes adipeuses au niveau de leur insertion sur les gonades. Les deux plans sont recousus séparément ; le plan musculaire est refermé par un sujet et le plan cutané par des noeuds. Avant de recoudre la peau on pulvérise un anti-septique (sulfamides) sur la couche musculaire afin de hâter la cicatrisation et d'éviter les risques inflammatoires qui pourraient avoir des répercussions sur la défense de l'organisme.

II

INFLUENCE DE LA CASTRATION DES SOURIS MALES IMPUBERES SUR LEUR PARASITISME PAR H. NANA

1°) Méthode :

L'expérimentation porte sur 25 souris mâles qui nous parviennent à l'âge de trois semaines. Elles sont réparties en deux lots :

- 12 souris non gonadectomisées servent de témoins ;
- 13 souris castrées constituent le lot épreuve.

Ces deux lots sont placés dans des conditions identiques de nourriture, de température et d'éclairement.

a) Prophylaxie antiparasitaire : Souris castrées et témoins sont soumises au même contrôle parasitaire. Elles reçoivent deux traitements de Niclosamide à une semaine d'intervalle : l'un pendant la 3ème, l'autre pendant la 4ème semaine.

b) Infestation : Elleest réalisée à l'âge de cinq semaines, cinq jours après la dernière prise de taenicide. La dose infestante est de 480 oeufs.

c) Autopsie : L'autopsie est pratiquée à la 7ème semaine, soit quinze jours après l'infestation, de manière à nous placer dans la mesure du possible, en deçà de l'influence de la sécrétion testiculaire. Afin d'évaluer sur le plan hormonal la différence de milieu créé par la gonadectomie entre témoins et castrats, nous prenons soin de prélever les vésicules séminales des souris en expérimentation ; la suppression de la principale source d'androgène se traduit par une involution de ces récepteurs. Nous en établissons le poids moyen pour chaque lot. Il n'excéde pas 8 mg chez les souris opérées alors qu'il atteint 148 mg pour les témoins.

2°) Résultats :

Le tableau n° 5 les résume.

Dans nos conditions expérimentales, la castration conduit à une diminution de l'intensité du parasitisme des souris impubéres par *H. nana* que l'on en juge par le pourcentage de souris parasitées ou par le nombre moyen de vers. Ainsi :

- 74,9 % des témoins sont porteurs du taenia contre 53,2 % des rongeurs gonadectomisés.

Cette réceptivité moindre observée à la suite de l'ablation des gonades se manifeste aussi au niveau du nombre moyen de vers : il s'élève à 1,7 pour le lot témoin et 16 % des souris parasitées présentent 3 et plus de 3 vers ; il ne dépasse pas 1,1 chez les animaux opérés et aucun de ceux-ci ne porte plus de 2 vers.

Cette diminution du parasitisme, nous l'avons signalé, s'accompagne d'une atrophie des vésicules séminales.=Nous sommes en droit de penser

TABLEAU V

Influence de la castration pratiquée à l'âge

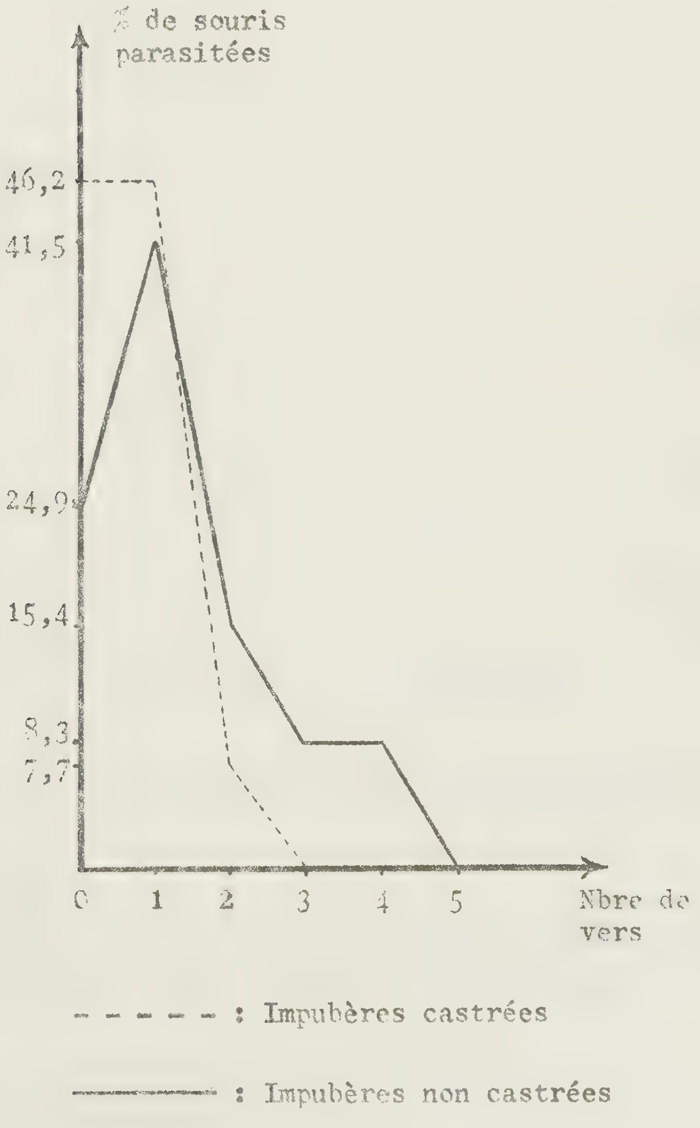
de 3 semaines sur des souris impubéres, infestées à cinq semaines

Lots		Castrats	Témoins
Age à l'infestation (semaine)		5	5
Age à l'autopsie (semaine)		7	7
Nombre de souris par lot		13	12
Nombre de souris parasitées		7	9
Pourcentage de souris parasitées		53,2 %	74,9 %
Pourcentage de souris hébergant	- de 3 vers	53,2 %	58,1 %
	3 vers et +	-	16,6 %
Nombre moyen de vers		1,1	1,7
Poids moyen des vésicules séminales (mg)		8	148

TABLEAU VI

Influence de la castration sur le parasitisme

par <u>H. nana</u> de souris mâles impubères infestées à 5 semaines



que la résistance qui se développe chez les castrats est en relation avec la suppression des secrétions sexuelles endocrines. A l'âge de 5 à 7 semaines l'imprégnation physiologique de testostérone semble conditionner déjà le développement d'H. nana. Bien que faible elle paraît être suffisante pour que sa disparition se fasse sentir par une réduction du parasitisme chez des animaux infestés à cinq semaines tableau n° 6.

III

INFLUENCE DE L'ORCHIECTOMIE DES SOURIS ADULTES SUR LEUR PARASITISME PAR H. NANA

Compte tenu des résultats antérieurement acquis, afin de rendre plus évidente l'action inhibitrice de la gonadectomie sur le parasitisme par H. nana, nous reprenons cette étude sur des souris adultes. Nous travaillons sur des animaux de 7 à 14 semaines au moment de l'infestation, leur maturité sexuelle se situant au voisinage de deux mois.

Toutes les expérimentations font intervenir deux lots :

- Un lot de souris castrées adultes ;
- Un lot de souris adultes non gonadectomisées.

La castration est toujours effectuée à l'âge de trois semaines selon la technique décrite en début de ce chapître.

Les deux lots d'une même série expérimentale sont maintenus dans des conditions identiques d'élevage et d'infestation. Ils sont soumis l'un et l'autre au même contrôle rigoureux du parasitisme.

A - SOURIS AGEES DE 7 à 8 SEMAINES AU MOMENT DE L'INFESTATION

1°) Méthode :

a) Prophylaxie antiparasitaire : Tous les animaux reçoivent de la Niclosamide, mais le mode d'administration est particulier à chaque série.

Série n° 1 :

Infestation 7 semaines - autopsie 10 semaines et demie.

Elle est soumise à deux traitements taenicides à 15 jours d'intervalle : le premier est unique (les souris ont 4 semaines) ; le second dure 4 jours et se termine 6 jours avant l'infestation.

Série n° 2 :

Infestation 7 semaines et demie - autopsie 11 semaines.

Le traitement est calqué sur le précédent. Il n'en diffère que par la deuxième prise de Niclosamide qui est administrée durant 5 jours pendant la sixième semaines et arrêté 7 jours avant l'infestation.

Série n° 3 :

Infestation 8 semaines et demie - autopsie 11 semaines.

Le traitement est unique. Il dure 4 jours, les souris ont alors 5 semaines.

b) Infestations : Les doses infestantes sont respectivement de : 580, 560 et 520 oeufs.

2°) Résultats :

Les résultats sont récapitulés dans le tableau n° 7.

La gonadectomie pratiquée à 3 semaines conduit, chez les souris infestées à l'âge adulte, à une réduction importante du parasitisme par rapport aux témoins normaux. Elle se traduit par une régression portant à la fois sur le pourcentage de souris parasitées et le nombre moyen de vers.

30 %, 77,7 % et 14,30 % des animaux castrés sont parasités alors que chez les témoins correspondants : ce pourcentage s'élève à 77,7 % pour la première série et atteint 100 % dans les deux autres.

De plus, les souris gonadectomisées des trois séries ont une densité parasitaire réduite par rapport à celle des témoins. Elles hébergent selon les séries : 1,6, 3,7 et 1,5 vers ; aucun animal parasité ne présente plus de 2 cestodes. Chez les témoins, le nombre d'*H. nana* est plus élevé. Il est respectivement de 2,75, 5,4 et 6,8 ; dans ces trois lots 7,6 %, 83,3 % et 76 % des souris abritent 3 vers et plus.

TABLEAU VII

Influence de la castration sur le parasitisme
de souris âgées de 7 à 8 semaines $\frac{1}{2}$ au moment de l'infestation

		Série 1		Série 2		Série 3	
Lots		Castrats	Témoins	Castrats	Témoins	Castrats	Témoins
		I = 7 S $\frac{1}{2}$ A = 10 S $\frac{1}{2}$		I = 7 S A = 11 S		I = 8 S $\frac{1}{2}$ A = 11 S	
Nombre de souris par lot		10	13	9	12	14	13
Nombre de souris parasitées		3	7	7	12	2	13
Pourcentage de souris parasitées		30 %	53,2 %	77,7 %	100 %	14,3 %	100 %
Pourcentage de souris hébergant	– de 3 vers	30 %	45,6 %	33,3 %	16,66 %	14,3 %	22,8 %
	3 vers et +	-	7,6 %	44,4	83,3 %	-	76 %
Nombre moyen de vers		1,6	2,75	3,7	5,4	1,5	6,8

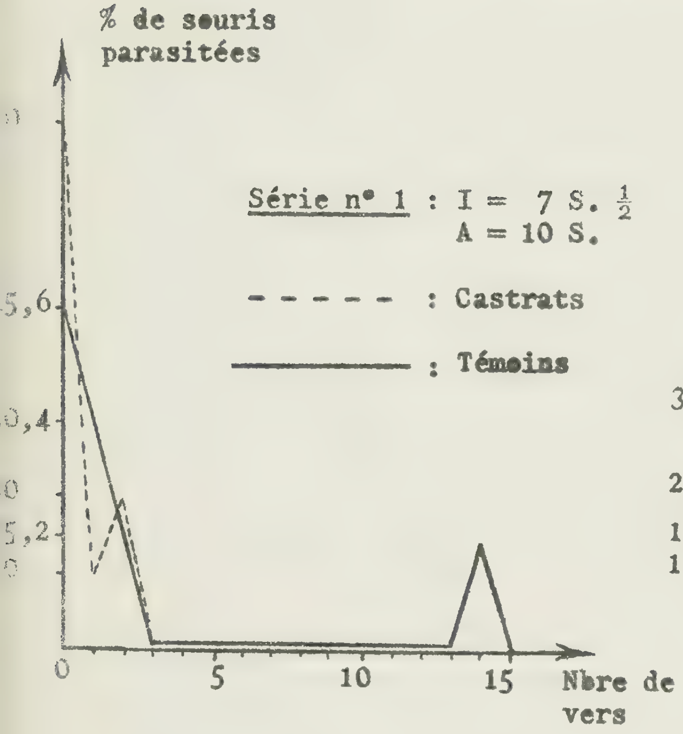
I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine

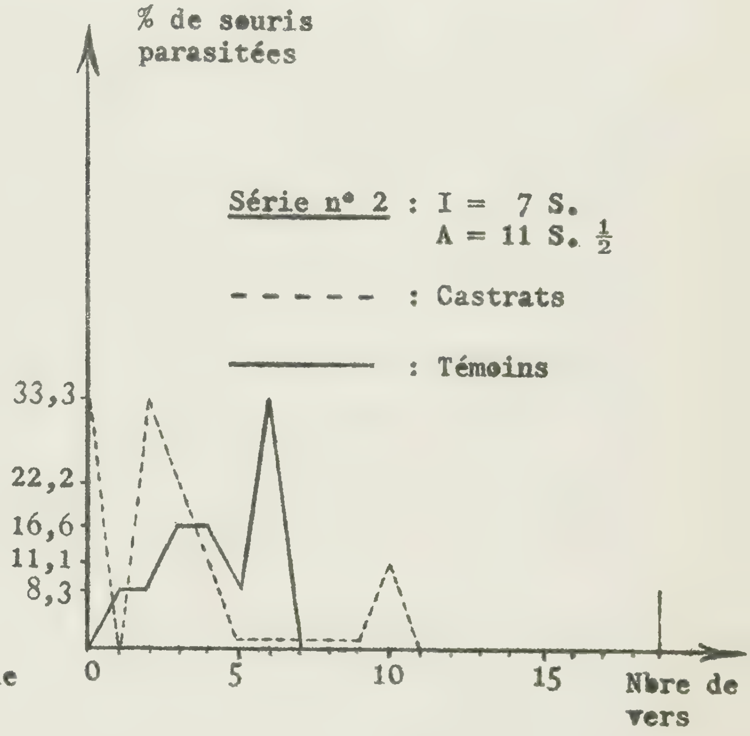
TABLEAU VIII

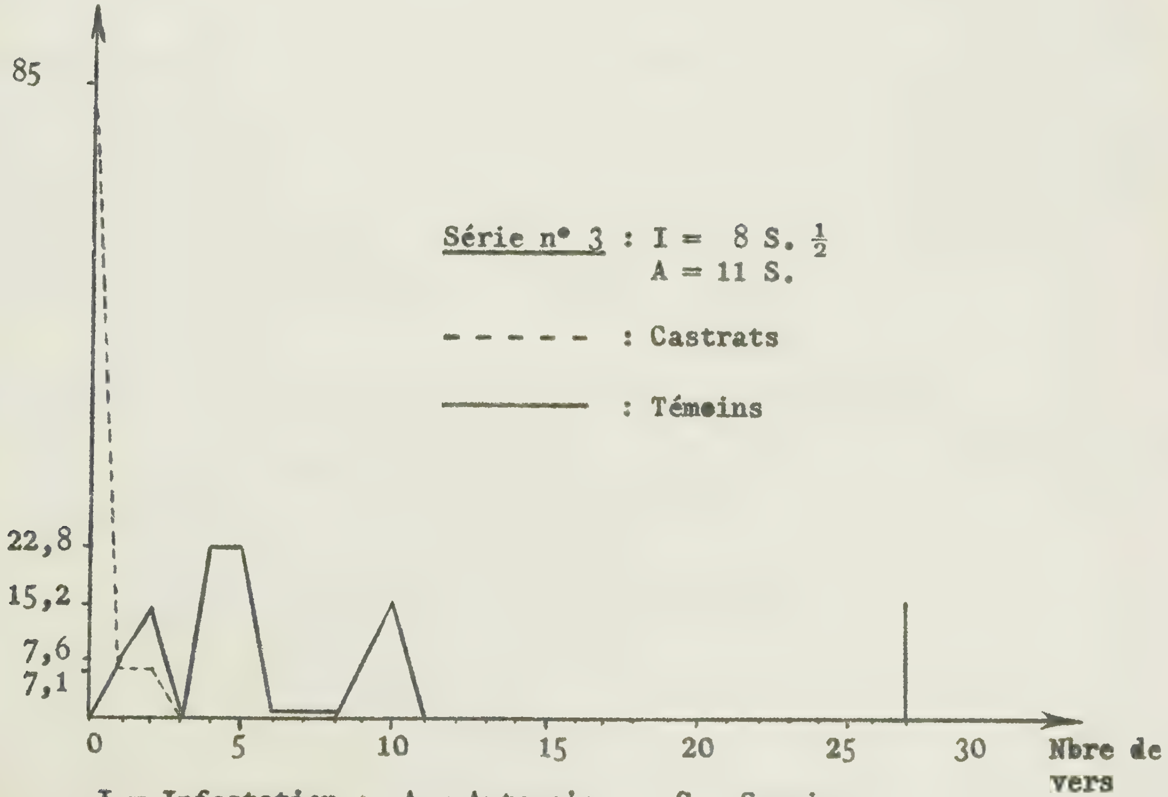
Influence de la castration sur le parasitisme par <u>H. nana</u>

de souris mâles âgées de 7 à 8 semaines ½

au moment de l'infestation







I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine.

Ces différents résultats tableau 8 sont convergents : la castration entraîne une augmentation de la résistance à H. nana. Elle se manifeste par :

- Une réduction du nombre de souris atteintes ;
- Une diminution de l'intensité parasitaire.

La série n° 3 (infestation huit semaine et demie - autopsie onze semaines) aboutit à des résultats particulièrement significatifs quelque soit le critère d'évaluation retenu : les rongeurs gonadectomisés portent quatre fois moins de vers que les témoins ; 14,3 % sont parasités et aucun n'héberge plus de 2 vers, tandis que dans le lot normal toutes les souris sont atteintes et 76 % de ces dernières portent de 4 à 27 vers. Pour cette série on remarque :

- D'une part que, l'infestation est réalisée au cours de la neuvième semaine alors que pour les deux autres elle se situe durant la huitième semaine ;
- D'autre part que le laps de temps s'écoulant entre l'infestation et l'autopsie est limité à 19 jours.

Les conditions expérimentales, plus particulièrement l'âge et la durée d'infestation influent sur les résultats. Ces derniers semblent d'autant plus démonstratifs que les souris sont plus âgées (9 semaines au lieu de 7 semaines et 7 semaines et demie) et que la durée du parasitisme est plus brève (2 semaines et demie contre 3 et 3 semaines et demie). A neuf semaines, les rongeurs ont atteint leur maturité sexuelle, l'écart de réceptivité entre castrats et témoins de cet âge est net. En outre, la limitation de la durée d'infestation à moins de 3 semaines élimine la possible interférence d'un déparasitage spontané, qui cependant ne peut manquer d'apparaître avec le temps et qui gênerait l'interprétation des résultats.

B - SOURIS AGEES DE 14 SEMAINES AU MOMENT DE L'INFESTATION

Tenant compte des observations de la précédente expérience, nous la reprenons en lui apportant deux modifications :

- Souris plus âgées (14 semaines) ;
- Autopsie précoce (18 jours après l'infestation).

1°) Méthode :

23 souris mâles de 14 semaines sont réparties en deux lots :

- 13 souris adultes castrées à 3 semaines,
- 14 souris adultes normales.

Ces deux lots sont traités de manière identique qu'il s'agisse du contrôle systématique du parasitisme (coprologie, taenicide) de l'infestation, des conditions d'élevage.

a) Prophylaxie antiparasitaire : Nous recevons ces souris 11 semaines avant leur infestation. Bien qu'elles soient isolées des autres animaux du laboratoire les risque de contamination spontanée, ne sont pas à exclure. C'est pourquoi, nous sommes amenés à modifier les modalités du traitement de Niclosamide qui est alors administré à raison de 2 prises curatives par semaines, ceci pendant onze semaines.

b) Infestation : Les souris sont infestées par 490 oeufs, 5 jours après l'arrêt du traitement taenicide.

2°) Résultats :

Les résultats sont consignés dans le tableau n° 9. Ils sont significatifs et concordent avec ceux déjà obtenus.

Dans le lot gonadectomisé une seule souris est parasitée, elle ne porte qu'un seul cestode tandis que 76,9 % des témoins permettent le développement du parasite avec en moyenne 4,6 vers. Parmi les castrats aucun n'héberge trois vers et plus, alors que 30,4 % des animaux normaux présentent un tel parasitisme.

La castration réalisée à 3 semaines sur des souris mâles primo-infestées à 14 semaines par des oeufs d'*H. nana* à donc pour conséquence une diminution très significative de leur réceptivité à ce cestode tableau n° 10 . Comme précédemment, nous observons :

- Une réduction du nombre de souris porteuses de vers ;
- Une régression de l'intensité parasitaire.

TABLEAU IX

Influence de la castration sur le parasitisme
par *H. nana* de souris mâles infestées à quatorze semaines

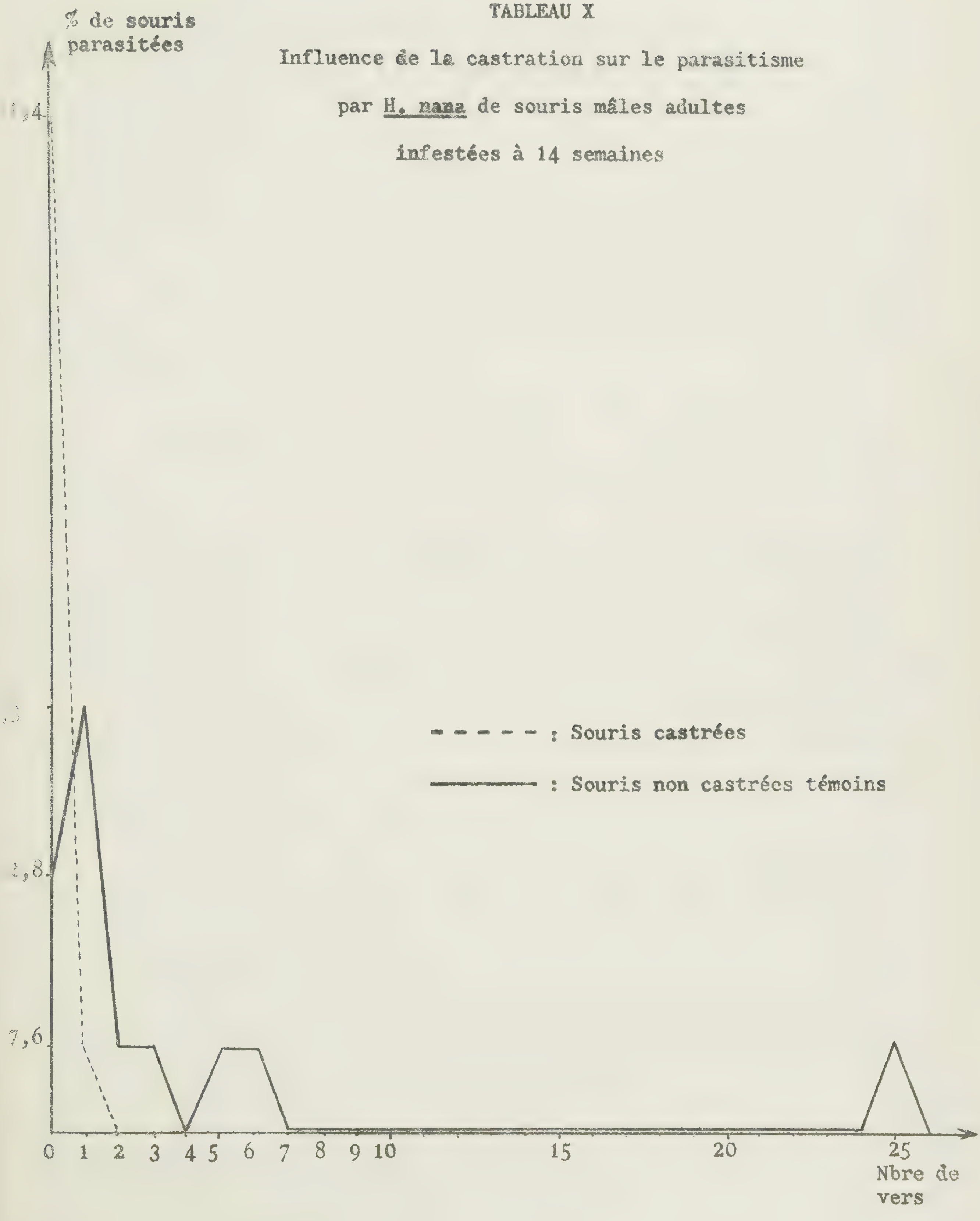
Lots		Castrats	Témoins
Age à l'infestation (semaine)		14	14
Age à l'autopsie (semaine)		16	16
Nombre de souris par lot		14	13
Nombre de souris parasitées		1	10
Pourcentage de souris parasitées		7,1 %	76 %
Pourcentage de souris hébergeant	- de 3 vers	7,1 %	45,6 %
	3 vers et +	-	30,4 %
Nombre moyen de vers		1	4,6

TABLEAU X

Influence de la castration sur le parasitisme

par *H. nana* de souris mâles adultes

infestées à 14 semaines



IV

EVOLUTION COMPAREE DU PARASITISME PAR H. NANA

CHEZ DES SOURIS MALES : CASTREES IMPUBERES ET ADULTES

Les expériences que nous venons de relater montrent que la castration conduit à une réduction du parasitisme. De manière à préciser l'interprétation qu'il convient de donner à ce résultat nous nous proposons d'étudier l'influence de l'âge sur la réceptivité à H. nana de souris castrées.

Dans ce but, nous réalisons une étude comparative de l'évolution du taenia nain dans des organismes castrés, infestés les uns à 5 semaines les autres à 14 semaines.

1°) Méthode .

Nous travaillons sur deux lots de 13 et 14 rongeurs gonadectomisés à 3 semaines.

a) Prophylaxie antiparasitaire : Les conditions d'élevage sont toujours les mêmes et identiques pour chacun des lots. Le traitement hebdomadaire de Niclosamide est appliqué pendant 2 jours consécutifs. La recherche coprologique systématique est arrêtée 8 jours aprés l'infestation.

b) Infestation : La dose infestante est de 480 oeufs. Elle est administrée au premier lot 2 semaines aprés l'acte chirurgical (les souris ont alors 5 semaines) et au deuxième lot 11 semaines après l'orchiectomie (les rongeurs ont alors 14 semaines).

c) Autopsie : Elle est pratiquée 15 jours après l'infestation. Les animaux ont 7 et 16 semaines selon le lot auquel on se réfère.

2°) Résultats : Tableau n° 11

Tels que les résultats déjà obtenus nous permettaient de le concevoir le parasitisme développé par ces organismes castrés est du même ordre que l'infestation ait lieu à 5 ou 14 semaines.

53,2 % des souris impubères portent le ver contre 66,6 % des adultes. Cette différence n'est pas très sensible. Quant au nombre moyen de vers

TABLEAU XI

Influence de la castration sur le parasitisme

de souris mâles castrées à 3 semaines et infestées à 5 ou à 14 semaines

Lots	Souris castrées impubères	Souris castrées adultes
Age à l'infestation (semaine)	5	14
Age à l'autopsie (semaine)	7	16
Nombre de souris par lot	13	12
Nombre de souris parasitées	7	8
Pourcentage de souris parasitées	53,2 %	66,6 %
Pourcentage de souris hébergeant – de 3 vers	53,2 %	66,6 %
Pourcentage de souris hébergeant 3 vers et +	-	-
Nombre moyen de vers	1,1	1,1

il est identique dans les deux lots soit 1,1. Cette similitude de parasitisme est souligné par le fait qu'aucune des souris parasitées de cette série ne présente plus de 2 vers.

Ainsi le comportement, des souris mâles castrées à 3 semaines, vis à vis d'H. nana est identique quelque soit l'âge auquel ultérieurement l'infestation est réalisée. Les réceptivités des rongeurs mâles impubères et adultes initialement différentes, sont modifiées par la castration qui les égalisent lorsqu'elle est réalisée trés précocément, (tableau n° 12).

V

DISCUSSION

Les expériences que nous relatons montrent que la castration des souris provoque une diminution de leur réceptivité à H. nana, cette dernière étant évaluée par rapport à des témoins non gonadectomisés du même âge, et traités dans les mêmes conditions. Cette conséquence de l'ablation des gonades apparaît quelque soit l'âge d'infestation 5, 7, 8 et 14 semaines, mais elle est d'autant plus marquée que les souris sont plus âgées. Chez les rongeurs infestés à 14 semaines elle atteint un maximum ; elle se traduit alors non seulement par une nette régression du pourcentage d'animaux parasités, mais aussi par une chute importante de la densité des vers.

Ces résultats sont en accord avec ceux de nombreux auteurs parmi lesquels :

SOLOMON (32, 33) qui montre que la castration des hamsters adultes deux semaines avant l'infestation par Nippostrongylus brasiliensis provoque une réduction du nombre de vers au niveau de l'intestin. Il observe en outre que ces animaux castrés au moment du sevrage puis infestés 3 à 6 semaines plus tard sont 6 à 9 fois moins parasités que les témoins.

MATHIES (25) fait des observations analogues. Des souris mâles de 21 jours gonadectomisées 24 heures avant l'infestation par Aspiculuris tetraptera sont moins parasitées que les témoins normaux.

BECK (3) montre que la gonadectomie du rat infesté par H. diminuta entraîne une chute du nombre d'oeufs journellement émis par le cestode.

ADDIS (1) note que la castration, à 4 semaines, de rats infestés par des cysticercoïdes d'H. diminuta 8 semaines plus tard, a pour conséquence une inhibition du développement du taenia.

BERG (5), à la suite des travaux d'ADDIS considérant que Cestodes et Trématodes appartiennent au même phylum, étudie l'influence de la castration sur des souris infestées par Schistosoma mansoni. Ses résultats recroupent ceux des auteurs pré-cités : la castration conduit à une réduction du nombre de vers.

Cependant l'effet inhibiteur de la gonadectomie sur le parasitisme par les helminthes est loin d'être reconnu unanimement par tous les auteurs. Pour DOBSON (13) la gonadectomie à 21 jours de rats mâles infestés 100 jours après par Nématospiroïdes dubius ne modifie pas leur réceptivité par rapport aux témoins. Il est difficile de déterminer quel est le facteur à l'origine de la divergence entre ces résultats, ceux des auteurs déjà cités et les nôtres, car ce chercheur ne précise pas ses conditions expérimentales. On peut donc se demander si une immunité acquise n'interfère pas. En dehors de cette éventualité, il faut tenir compte qu'il s'agit d'un Nématode dont les besoins sont sans nul doute différents de ceux des cestodes. Du reste nous avons déjà noté cette dissociation de comportement entre Cestodes et Nématodes au cours de notre étude sur l'influence de la maturité sexuelle celle-ci favorise le parasitisme par les taenia : H. diminuta, H. nana, alors qu'elle semble sans action sur les infestations par les nématodes tel Nematospiroïdes dubius.

Qu'il s'agisse d'H. nana, de Schistosoma mansoni, d'Aspiculuris tetraptera chez la souris, d'H. diminuta chez le rat et de Nippostrongylus brasiliensis chez le hamster la castration augmente la résistance de l'hôte au parasitisme. Cette résistance bien que relative se marque selon les critères retenus par :

- Une diminution de la taille des vers ;
- Un abaissement de la production d'oeufs ;
- Une réduction du pourcentage d'animaux infestés ;
- Une chute du nombre de vers hébergés.

QUATRIEME PARTIE

COMPENSATION PAR LE PROPIONATE DE TESTOSTERONE D'UNE DEFICIENCE HORMONALE EXPERIMENTALE (CASTRATS) OU NATURELLE (IMPUBERES)

Les expériences que nous venons de décrire démontrent indiscutablement les faits suivants :

- L'infestation parasitaire croit jusqu'à l'âge de 12 à 14 semaines puis décroit ensuite ;
- La castration des souris mâles conduit à une diminution de leur réceptivité à H. nana en l'abaissant au niveau caractéristique des impubères.

Les effets observés sont vraisemblablement en relation avec les hormones testiculaires ; chez la souris impubère pour laquelle le taux hormonal est faible, le parasitisme est peu intense, l'effet de la gonadectomie est par suite peu marqué. Chez la souris adulte l'imprégnation par les androgènes est importante, elle s'infeste avec facilité et l'ablation des gonades a pour résultat une inhibition très marquée du développement du ver.

Afin de confirmer cette hypothèse, des souris impubères et adultes castrées, dont l'organisme est physiologiquement ou expérimentalement privé de testostérone sont soumises à des traitements hormonaux compensateurs dont nous étudions le retentissement sur la réceptivité des rongeurs à H. nana.

I

METHODE GENERALE D'IMPREGNATION

Nous utilisons de la testostérone sous forme de propionate (PERANDRONE CIBA) dosée à 25 mg par ml en solution huileuse. On la dilue dans de l'huile d'olive neutralisée et stérilisée.

La solution hormonale est administrée aux souris par injection intra-musculaire dans les cuisses alternativement droite et gauche,

à raison d'une à deux injections par jour selon l'expérimentation.

Le volume administré est de 0,04 ml à 0,1 ml par 24 heures et le titre des solutions varie de 0,5 mg/kg à 15 mg/kg selon les expériences.

Dans tous les cas le traitement est commencé de 4 à 21 jours avant l'infestation et est poursuivi jusqu'à l'autopsie.

Le plus souvent, l'état de l'imprégnation est mesuré à l'autopsie par la pesée des vésicules séminales.

La plus part des expériences dont nous rapportons les résultats portent sur deux lots :

- Un lot de souris soumises à l'imprégnation hormonale ;
- Un lot traité dans les mêmes conditions avec le solvant seul.

Les conditions expérimentales sont variables, mais sont rigoureusement identiques pour deux lots d'une même série.

II

INFLUENCE D'UN TRAITEMENT HORMONAL SUR LE PARASITISME DES SOURIS ADULTES CASTREES

A - METHODE D'IMPREGNATION

Pour mettre au point le traitement hormonal à appliquer aux souris adultes castrées, afin de créer un terrain aussi voisin que possible de celui de l'animal témoin, nous injectons à des souris gonadectomisées des solutions de titres croissants de propionate de testestérone.

Après un temps d'imprégnation variable les rongeurs en expérimentation sont sacrifiés et leurs vésicules séminales pesées. Les poids obtenus sont comparés à ceux des souris adultes.

N'ayant trouvé aucune référence pour nous guider, nous avons été obligés de procéder par tâtonnements.

Nous avons éliminés les doses inférieures à 2,5 mg/kg à la suite d'un essai préliminaire portant sur 80 souris et pour lequel aucun des lots

traités pendant trois semaines ne présentait des vésicules séminales de poids analogues à celui observé chez les souris témoins.

1°) Technique :

Dés l'âge de trois semaines, 80 souris sont réparties en cinq lots. Quatre d'entre eux sont soumis à l'imprégnation androgène, le cinquième ne reçoit que le solvant.

Le traitement hormonal (tableau n° 13) est entrepris 7 semaines après l'orchiectomie : les souris ont alors 10 semaines. Il est réalisé avec des doses de 2,5, 5, 10 ou 15 mg/kg et par jour administrées sous un volume de 0,04 ml pendant 6 jours consécutifs, en deux fois, matin et soir, afin d'homogeiniser l'imprégnation. Les doses de 10 mg et 15 mg/kg, étant relativement élevées, sont appliquées progressivement pendant la première semaine afin de ne pas provoquer, chez ces hôtes castrés, des désordres biologiques ou organiques par une rupture trop brutale de la balance hormonale établie sans la participation testiculaire. Ces désordres peuvent fausser les résultats ou en gêner l'interprétation. Les solutions huileuses de testostérone sont renouvelées et réajustées tous les huit jours en fonction du poids des souris. Cette imprégnation est maintenue pendant cinq semaines. Ce temps d'application tient compte à la fois du cycle du ver et de la période d'imprégnation antérieure à l'infestation.

2°) Résultats (Tableau n° 13)

Pour mieux contrôler cette imprégnation chaque lot est subdivisé en deux. Nous déterminons ainsi, pour une même dose, le poids des vésicules séminales 2 semaines puis 5 semaines après le début du traitement.

L'autopsie à deux semaines nous permet de vérifier si les doses utilisées et leur temps d'application compensent le déficit hormonal à la date de l'infestation.

L'autopsie à cinq semaines permet d'évaluer l'imprégnation telle qu'elle se présentera, au cours d'un traitement prolongé correspondant à la durée de l'expérimentation.

TABLEAU XXIII

Poids des vésicules séminales de souris mâles castrées soumises pendant deux et cinq semaines à une imprégnation hormonale paraphysiologique

Lots castrés	Doses hormonales en mg/kg/par jour		Poids en mg des vésicules séminales après traitement de :	
	1ère semaine	4ème semaine suivantes	2 semaines souris = 12 S	5 semaines souris = 15 S
1	2,5	2,5	104	212
2	5	5	164	335
3	3 J : 5 ; 3 J : 7,5	10	179	343
4	2 J : 5 ; 2 J : 7,5 ; 2 J : 10	15	239	390
5	solvant	solvant	12	8
Témoins non castrés	-	-	260	300

S = semaine ; J = jour.

Après deux semaines de traitement, les vésicules séminales de toutes les souris alors âgées de 12 semaines, se sont développées sous l'effet des injections hormonales. Tandis que celles des témoins castrés ne pèsent que 12 mg, leur poids moyen par lot est respectivement de 104, 164, 179 et 239 mg pour des doses de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg et 15 mg de propionate de testostérone par kg d'animal. En tenant compte du poids des vésicules séminales des souris âgées de 12 semaines qui est de l'ordre de 260 mg, il semble que seule la posologie choisie pour le lot n° 4 (5, 7,5, 10 mg /kg la 1ère semaine, 15 mg/kg les 4 autres semaines) soit à retenir puisqu'elle compense pratiquement l'atrophie des vésicules séminales secondaire à la castration.

Après cinq semaines de traitement (souris 15 semaines) quelque soit la dose d'hormone utilisée, les vésicules séminales ont augmentées de volume par rapport à l'état précédemment observé au bout de deux semaines. Leur poids moyen par lot est respectivement de 212 mg, 335 mg, 343 mg et 390 mg pour les doses de 2,5, 5, 10, 15 mg/kg. Toutes ces doses, à l'exception de 2,5 mg/kg, réalisent donc une hypertrophie, par comparaison avec l'état physiologique qui se situe au voisinage de 300 mg.

Le traitement auquel est soumis le lot n° 4 (dose atteinte progressivement au cours de la 1ère semaine et maintenue pendant les 4 semaines suivantes) donnant entière satisfaction pour deux semaines d'imprégnation, est retenu comme base de travail. Nous lui apporterons quelques modifications puisque nos résultats tendent à montrer que cette posologie appliquée pendant cinq semaines conduit à un surdosage.

B - EXPERIMENTATION

1°) Méthode :

Les souris sont réparties en 3 lots :

- 1 lot traité de 14 souris mâles castrées ;
- 1 lot témoin de 14 mâles gonadectomisés ;
- 1 lot de 13 mâles normaux.

a) Traitement hormonal : Il est administré à des souris de onze semaines, donc théoriquement adultes. Il débute trois semaines avant l'infestation afin de laisser le temps à l'organisme de se remanier sous l'effet de l'hormone. Il est conduit comme suit :

1ère semaine	2ème 3ème et 4ème semaine	5ème et 6ème semaine
2J 2J 2J 5 7,5 10 mg/kg	15 mg/kg	10 mg/kg

J = Jour

b) Infestation : Chaque souris est sondée avec 490 oeufs après 3 semaines d'imprégnation. Elles ont alors 14 semaines.

2°) Résultat :

Tels que nous le laissaient prévoir les résultats précédemment analysés, l'effet inhibiteur de la castration est totalement compensé par les injections hormonales, (tableau n° 14).

Le pourcentage de souris parasitées, tombé à 7,1 % chez les témoins gonadectomisés, est ramené par le traitement de propionate de testostérone à 78,9 %, valeur sensiblement identique à celle observée chez les témoins normaux : 76,9 %, (tableau n° 15).

Cette action favorisante des hormones mâles se manifeste aussi sur le nombre moyen de vers qui est restauré. De 1, chez les castrats, il passe à 5,5 chez les souris traitées, le nombre étant de 4,6 chez les témoins non castrés. Aucune des souris castrées n'hébergent plus de 2 vers tandis que 71 % et 30 % des rongeurs imprégnés expérimentalement ou physiologiquement abritent 3 vers et plus, (tableau n° 15).

TABLEAU XIV

Influence d'un traitement compensateur

de testostérone sur le parasitisme de souris adultes de 14 semaines

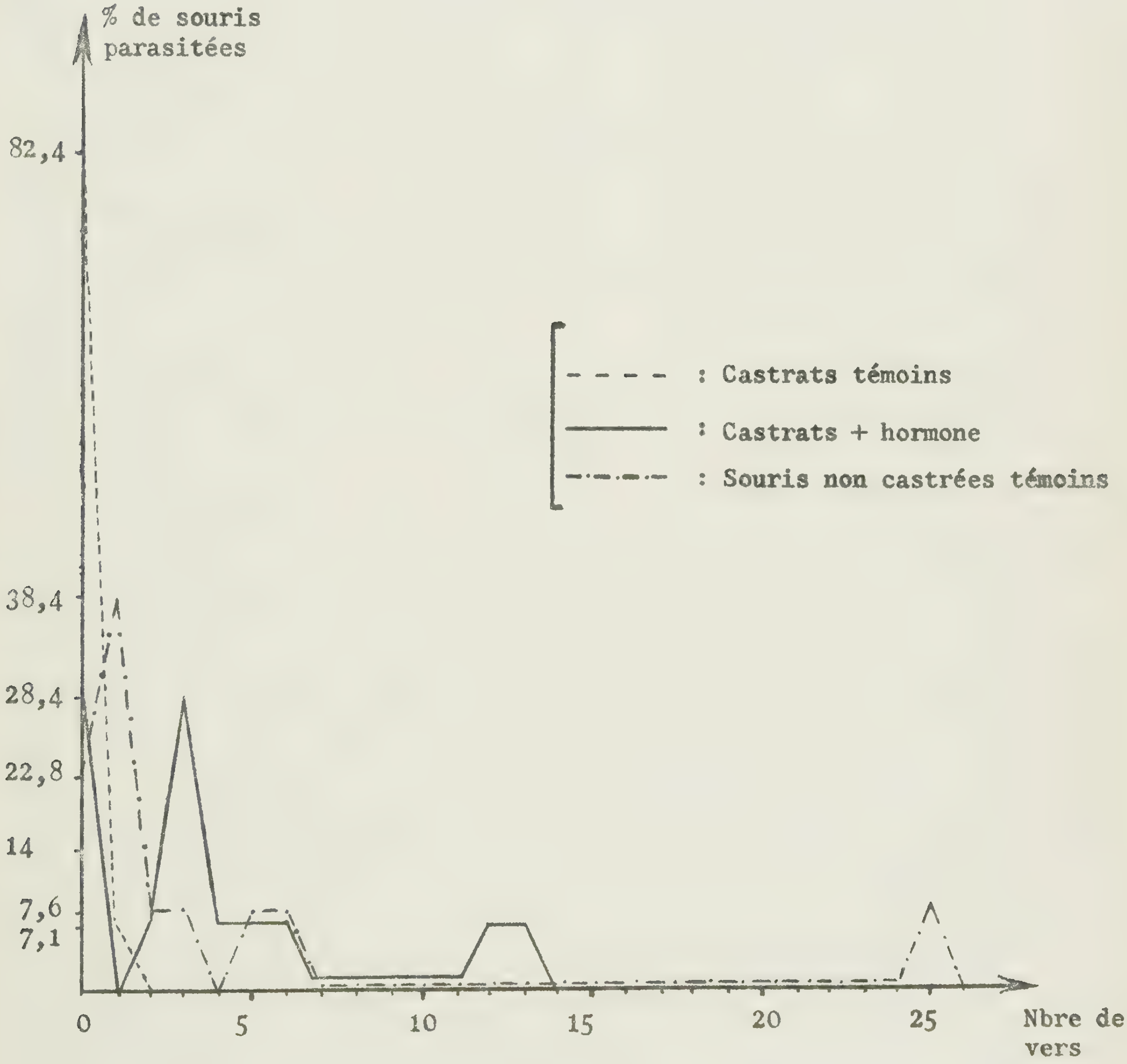


TABLEAU XV

Influence d'un traitement hormonal compensateur sur le parasitisme de souris mâles adultes de 14 semaines

Lots	Souris castrées + hormone	Souris castrées + solvant	Souris non castrées
Age à l'infestation (semaine)	14	14	14
Age à l'autopsie (semaine)	17	17	17
Nombre de souris par lot	14	14	13
Nombre de souris parasitées	11	1	10
Pourcentage de souris parasitées	78,5 %	7,1 %	76,9 %
Pourcentage de souris n'ébergant – de 3 vers	7,1 %	7,1 %	46 %
Pourcentage de souris n'ébergant 3 vers et +	71 %	–	30,7 %
Nombre moyen de vers	5,5	1	4,6
Poids des vésicules séminales (en mg)	418	7,4	310

C : DISCUSSION :

D'après nos résultats la testostérone joue un rôle primordial dans la réceptivité des souris adultes à H. nana. Cette hormone parait être indispensable à l'établissement d'un milieu favorable au développement du ver. Sa suppression par gonadectomie provoque une inhibition presque totale du parasitisme. Les souris adultes castrées ne comportent alors comme des souris impubères et l'administration hormonal par voie parentérale, à doses convenables, permet un retour à la réceptivité initiale.

Cette action favorisante de la testostérone vis à vis de divers systèmes hôtes adultes - helminthes est signalé par différents auteurs.

SOLOMON (33) par des injections de propionate de testostérone accroît la sensibilité du hamster castré à Nippostrongylus brasiliensis. Cette hormone agît tant au niveau dela phase larvaire que de la phase adulte du parasite. Elle favorise la pénétration et la migration des larves à l'intérieur des tissus et elle conditionne le maintien de l'adulte dans la lumière intestinale. L'auteur note aussi que le nombre de vers croît avec la dose.

Les expérimentations d'ADDIS (1) et de BECK (3), étudiant l'influence des hormones sexuelles sur H. diminuta chez le rat, vont dans le même sens. La testostérone apparaît indispensable à la constitution d'un milieu favorable au développement et à la reproduction du cestode. Sa disparition, dûe à l'ablation des testicules, conduit, selon ADDIS, à une réduction de la taille du taenia nain qui devient alors identique à celle des vers portés par les rats impubères. Pour BECK la castration provoque un abaissement de la ponte. Ces deux auteurs ramènent à leur valeur normale ces critères par des injections compensatrices de propionate de testostérone.

Par contre, MATHIES (26) travaillant sur Asp. tetraptera n'induit aucune augmentation du parasitisme chez la souris par administration d'androgènes. Cette divergence dans les résultats peut être en relation avec la biologie du ver, et en particulier avec l'absence de migration tissulaire.

Si les conclusions de cette étude permettent de dire que la testostérone influe sur la réceptivité des souris en créant un terrain favorable au parasitisme, il ne nous est pas possible de dégager son mode d'action. Il existe à coup sûr des relations intimes entre l'hôte et le parasite puisque des modifications androgènes naturelles ou expérimentales de la souris conditionnent le développement du ver, que l'effet de ces hormones soit direct comme tendent à le montrer BERTZEN, READ et HOPKINS, ou bien indirect comme le suppose DOBSON, l'un n'étant pas exclusif de l'autre.

BERTZEN (8) introduit de la méthyl-testostérone dans le milieu de culture d'H. diminuta et observe que la différenciation sexuelle du parasite n'est possible qu'en sa présence.

Les études de READ et HOPKINS (28) supportent cette hypothèse. Ces auteurs mettent en évidence une zone particulière de la muqueuse intestinale semblant favorable à la réalisation d'échanges entre l'hôte et le parasite. L'observation au microscope électronique montre que la cuticule d'H. diminuta n'est pas homogène. Elle présente des expansions cytoplasmiques qui rappellent celles de la paroi intestinale de l'hôte et des microcanaux pouvant être associés à la fonction d'absorption. Les échanges entre l'hôte et le taenia se feraient au niveau de ces structures complémentaires et ces zones permettraient une action directe de la testostérone et de ses métabolites sur le parasite.

Il est aussi vraisemblable que les hormones androgènes influent sur le parasitisme par les remaniements tissulaires, métaboliques et endocrines qu'elles provoquent chez l'hôte.

DOBSON (13) reprenant l'hypothèse de LEWERT (24) implique les variations de structures glycoprotéiques interstitielles dont la densité et la résistance à l'altération enzymatique dépendent notamment de la nutrition, de l'âge et des sécrétions de l'hôte. La balance hormonale interviendrait en modifiant les tissus et conditionnerait la possibilité d'invasion des larves.

Les travaux de SOLOMON (33) sont en accord avec cette conception ; selon lui la testostérone agirait sur les structures tégumentaires de l'hôte qu'elle rendrait plus lâche, permettant aux larves une pénétration plus facile.

L'éclaircissement du mécanisme d'action de l'hormone testiculaire sur la réceptivité des souris à H. nana nécessiterait une connaissance approfondie de la physiologie des androgènes sur la paroi intestinale de l'hôte et une étude plus précise de la biologie du ver.

III

INFLUENCE D'UN TRAITEMENT HORMONAL SUR LE PARASITISME DES SOURIS IMPUBERES NON CASTREES

Nous essayons dans cette expérimentation de compenser l'immaturité des souris mâles par un traitement approprié de testostérone, hormone favorisant chez ces rongeurs adultes le parasitisme par H. nana, ainsi que nous venons de le montrer.

1°) Méthode (Schéma n° 7)

27 souris de 3 semaines sont réparties en deux lots :

- L'un constitué de 14 animaux reçoit le traitement hormonal ;
- L'autre comprend 13 rongeurs et sert de témoin.

a) Traitement hormonal : Il est établi en tenant compte de l'âge des souris. Il est entrepris sur des animaux de 3 semaines et dure 4 semaines. La dose journalière de propionate de testostérone est de 5 mg/kg pendant la 1ère semaine et de 10 mg/kg pendant les trois semaines suivantes. Elle est administrée en deux fois sous un volume de 0,02 ml. Parallèlement le lot témoin reçoit au même rythme et sous le même volume des injections d'huile d'olive neutralisée stérilisée.

b) Infestation : Après deux semaines d'imprégnation dans les conditions qui viennent d'être précisées, les souris alors âgées de 5 semaines sont infestées par 590 oeufs.

TABLEAU XVI

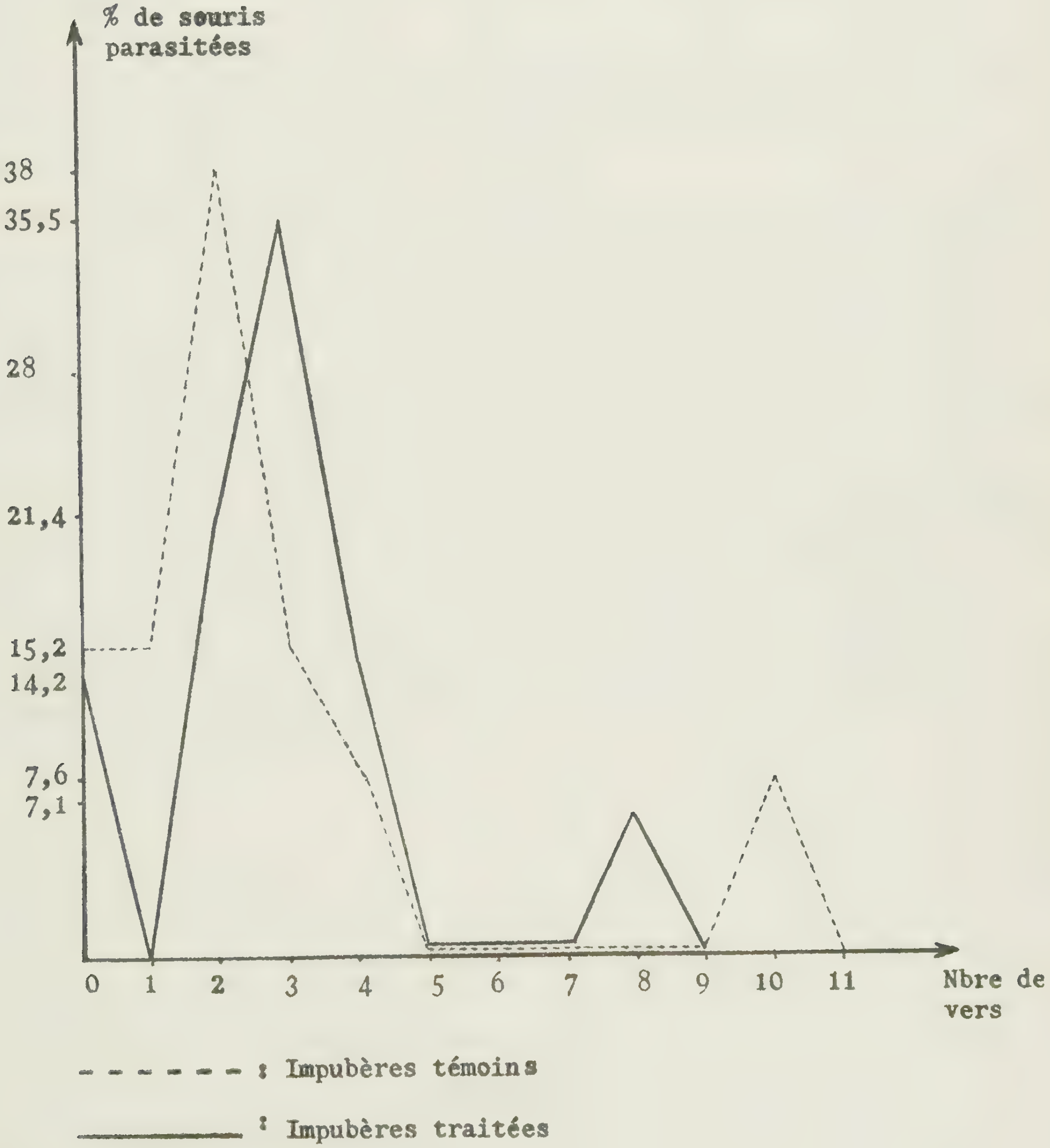
Influence d'un traitement hormonal sur le parasitisme de souris mâles impubères non castrées

Lots		Souris impubères + hormone	Souris impubères + solvant
Age à l'infestation (semaine)		5	5
Age à l'autopsie (semaine)		7	7
Nombre de souris par lot		14	13
Nombre de souris parasitées		11	11
Pourcentage de souris parasitées		78,5 %	83,6 %
Pourcentage de souris hébergant	- de 3 vers	21,4 %	53,2 %
	3 vers et +	57,1 %	30,4 %
Nombre moyen de vers		3,3	2,5
Poids des vésicules séminales (en mg)		271	150

TABLEAU XVII

Influence d'un traitement hormonal sur le

parasitisme par H. nana de souris mâles impubères non castrées



c) Autopsie : Elle est pratiquée quinze jours aprés l'infestation.

2°) Résultats : (Tableau n° 16)

78,5 % des souris impubères soumises au traitement hormonal présentent le taenia nain tandis que 83,6 % des témoins sont parasités. Quant au nombre moyen de vers, il est à peine plus élevé pour le lot traité que pour le lot recevant le solvant : Il est de 3,3 pour le premier et de 2,5 pour le second.

Devant ces résultats, nous pouvons dire que dans nos conditions expérimentales (âge des souris, doses d'androgène), le propionate de testostérone a peu d'effet sur le parasitisme.

Cependant, le poids des vésicules séminales des rongeurs soumis aux injections hormonales est voisin de celui des souris de 12 semaines. Il n'y a donc pas de corrélation entre le taux de l'hormone injectée et le parasitisme. Tout se passe pratiquement comme si il n'y avait pas eu d'imprégnation et les doses utilisées, bien que suffisantes, pour provoquer un développement des récepteurs sensibles, identique à celui de l'adulte, n'ont pu compenser, à ce stade, l'immaturité des animaux vis à vis d'*H. nana* tableau n° 17 . Or la testostérone administrée par voie parentérale accroît la réceptivité des souris adultes. Cette dissociation de résultats nous amène à penser que l'effet favorisant des androgènes sur le parasitisme n'est pas isolé. La maturité physique et physiologique des souris semble intervenir. Nous allons essayer de préciser l'importance de cette notion dans le chapître suivant.

CINQUIEME PARTIE

INFLUENCE DU TRAITEMENT HORMONAL SUR LA RECEPTIVITE EN FONCTION DE L'AGE

Chez les souris adultes la castration inhibe le développement du ver et l'administration de doses paraphysiologiques d'hormones androgènes à des castrats conduit à la réapparition d'un parasitisme analogue à celui des témoins non gonadectomisés.

Par contre, la testostérone appliquée aux souris impubères à des doses telles que leurs vésicules séminales acquièrent un poids identique à celui observé chez les adultes de 12 semaines, n'a pas d'effet sur leur parasitisme par H. nana.

L'état impubère représente donc à l'égard du parasite un milieu sur lequel les hormones mâles ne semblent pratiquement pas intervenir. A l'opposé l'état adulte constitue vis à vis d'H. nana un milieu influencable par les androgènes, cette influence étant favorable à ce cestode.

De tout ceci, il ressort que l'effet de la testostérone appliquée par voie parentérale semble liée à l'âge des souris.

Pour préciser l'importance du facteur âge, nous entreprenons 4 séries expérimentales comprenant des animaux castrés à 3 semaines et âgés de 6 à 8 semaines et demie au moment de l'infestation. Chaque série comporte au moins deux lots dont un lot témoin soumis à des injections d'huile d'olive neutralisée stérilisée qui sert de solvant. Le ou les autres lots subissent l'imprégnation hormonale. Celle-ci est réalisée avec des doses très faibles de propionate de testostérone : 0,5 mg/kg ou 1 mg/kg selon les séries. Nous avons choisi ces doses minimes afin de sensibiliser le phénomène et vérifier ainsi que l'effet favorisant de l'hormone est bien en relation avec une action propre aux androgènes et non pas avec des désordres dûs à une surcharge de l'organisme hôte par la testostérone ou ses dérivés.

A - SERIES n° 1, 2, 3 : Infestation 6 semaines et demie - 7 semaines - 7 semaines et demie.

1°) Méthode :

Nous travaillons sur 87 souris gonadectomisées réparties en trois séries.

Le protocole expérimental est identique pour les deux premières séries qu'il s'agisse du contrôle du parasitisme (un seul traitement de Niclosamide) du temps d'application du traitement hormonal (4 semaines) de la durée d'infestation (3 semaines) et de la dose infestante (490 oeufs par souris). Seul l'âge d'infestation est différent : il se situe à 6 semaines et demie pour la première série, à 7 semaines pour la deuxième série.

L'expérimentation est conduite d'une manière un peu différente pour la troisième série, pour laquelle l'infestation est effectuée à 7 semaines et demie.

On réalise deux traitements taenicide de 4 jours, l'un se situant juste après la castration, l'autre prenant fin 5 jours avant l'infestation. Celle-ci est réalisée avec 560 oeufs par souris. La durée d'infestation est portée à trois semaines et demie.

Dans les séries 1 et 2, chaque souris reçoit quotidiennement 1 mg/kg de propionate de testostérone sous un volume de 0,04 ml. La première injection a lieu 9 jours avant l'infestation ; le traitement est poursuivi jusqu'à l'autopsie.

Dans la série n° 3, les souris subissant l'imprégnation hormonale sont réparties en deux lots : l'un reçoit 0,5 mg/kg, l'autre 1 mg/kg. Les injections débutent 4 jours avant l'infestation et sont maintenues jusqu'à l'autopsie.

2°) Résultats :

Ils sont rapportés dans les tableaux n° 18-19.

Séries n° 1 et 2

Toutes les souris traitées de la série n° 1, 78,2 % de la série n° 2

sont parasitées tandis que 72,6 % et 79,2 % des témoins correspondants portent le cestode. Ces pourcentages sont pratiquement les mêmes qu'il s'agisse des rongeurs subissant l'imprégnation androgène ou des souris recevant le solvant. Ceci est particulièrement évident pour la série n° 2.

Par contre, si l'on considére le nombre moyen de vers, il est de 1 fois et demie à 2 fois plus élevé chez les animaux traités que chez les témoins correspondant : dans les lots épreuves, on dénombre en moyenne 6 vers (série n° 1) et 5 vers (série n° 2) tandis que pour les lots de référence on numère respectivement 4 et 2,5 vers.

Si l'on analyse le pourcentage d'animaux infestés en fonction du nombre de ver, on observe que 79,2 % (série n° 1) et 56 % (série n° 2) des rongeurs subissant les injections hormonales abritent 3 et plus de 3 vers alors que 53,8 % (série n° 1) et 20 % (série n° 2) seulement des témoins respectifs présentent un parasitisme identique.

<u>Série n° 3</u>

Comme pour les séries 1 et 2 l'imprégnation hormonale a peu d'effet sur le pourcentage d'animaux parasités, mais elle accroît le nombre moyen de vers (Tableau n° 19).

75 % et 100 % de souris traitées respectivement avec 0,5 mg/kg ou 1 mg/kg de propionate de testostérone ; 77 % des témoins hébergent le taenia nain.

Par contre, le nombre moyen de vers s'élève à 5,8 ou 5 chez les rongeurs subissant le traitement androgène, alors qu'il n'excède pas 3,7 chez les souris de référence.

De plus, 75 % des animaux recevant les injections d'hormone mâle portent 3 vers et plus, tandis que 44,4 % des témoins présentent un parasitisme identique.

Dans nos conditions expérimentales, le propionate de testostérone administré à des souris de 6 semaines et demie, 7 semaines, 7 semaines et demie n'a que peu d'action sur le parasitisme par <u>H. nana</u>. A cet âge

TABLEAU XVIII

Influence de doses minimes de propionate de testostérone sur le parasitisme par *H. nana* de souris mâles castrées, âgées de six semaines et demie ou de sept semaines à l'infestation

		Série 1 I = 6 S ½ A = 9 S ½		Série 2 I = 7 S A = 10 S	
Lots		Epreuves	Témoins	Epreuves	Témoins
Doses en mg/kg		1	Solvant	1	Solvant
Nombre de souris par lot		15	15	14	15
Nombre de souris parasitées		15	11	11	12
Pourcentage de souris parasitées		100 %	72,6 %	78,1 %	79,2 %
Pourcentage de souris hébergant	- de 3 vers	19,8 %	19,8 %	21,3 %	52,8 %
	3 vers et +	79,2 %	52,8 %	56,8 %	26,4 %
Nombre moyen de vers		6	4	5	2,5

I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine.

TABLEAU XIX

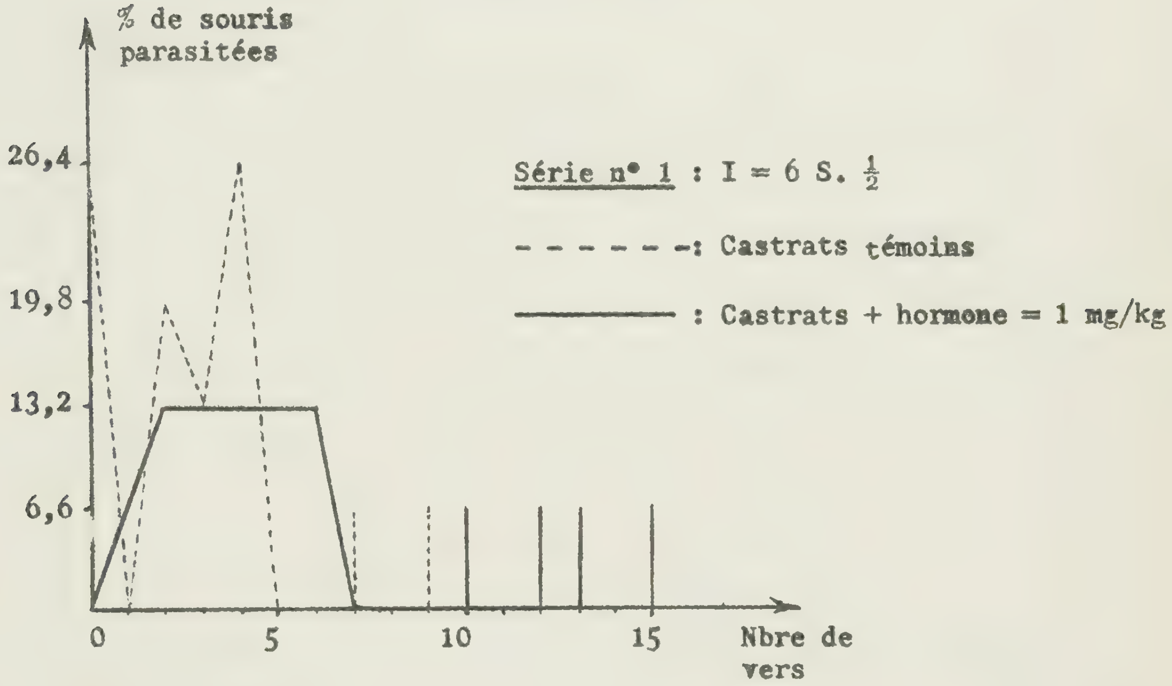
Influence de doses minimes de propionate de testostérone sur le parasitisme par _H. nana_ de souris mâles castrées infestées à 7 semaines et demie ou à 8 semaines et demie

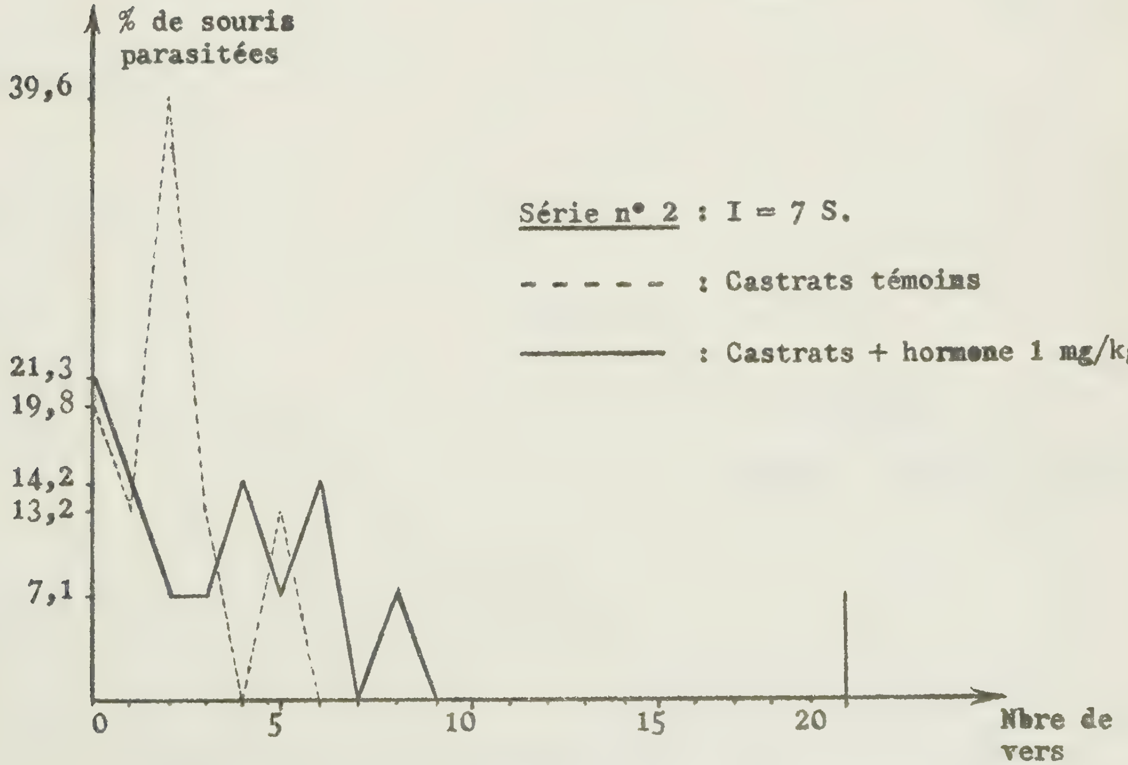
		Série 3 I = 7 S ½ A = 11 S			Série 4 I = 8 S ½ A = 11 S	
Lot		Epreuves		Témoins	Epreuves	Témoins
Doses en mg/g		0,5	1	Solvant	0,5	Solvant
Nombre de souris par lot		8	8	9	14	14
Nombre de souris parasitées		6	8	7	6	2
Pourcentage de souris parasitées		75 %	100 %	77 %	42,8 %	14,3 %
Pourcentage de souris hébergant	- de 3 vers	-	25 %	33,3 %	35,7 %	14,3 %
	3 vers et +	75 %	75 %	44,4 %	7,14 %	-
Nombre moyen de vers		5,8	5	3,7	4,1	1,5

I = Infestation ; A = Autopsie ; S = Semaine

TABLEAU XX

Influence d'un traitement hormonal
sur la réceptivité en fonction de l'âge



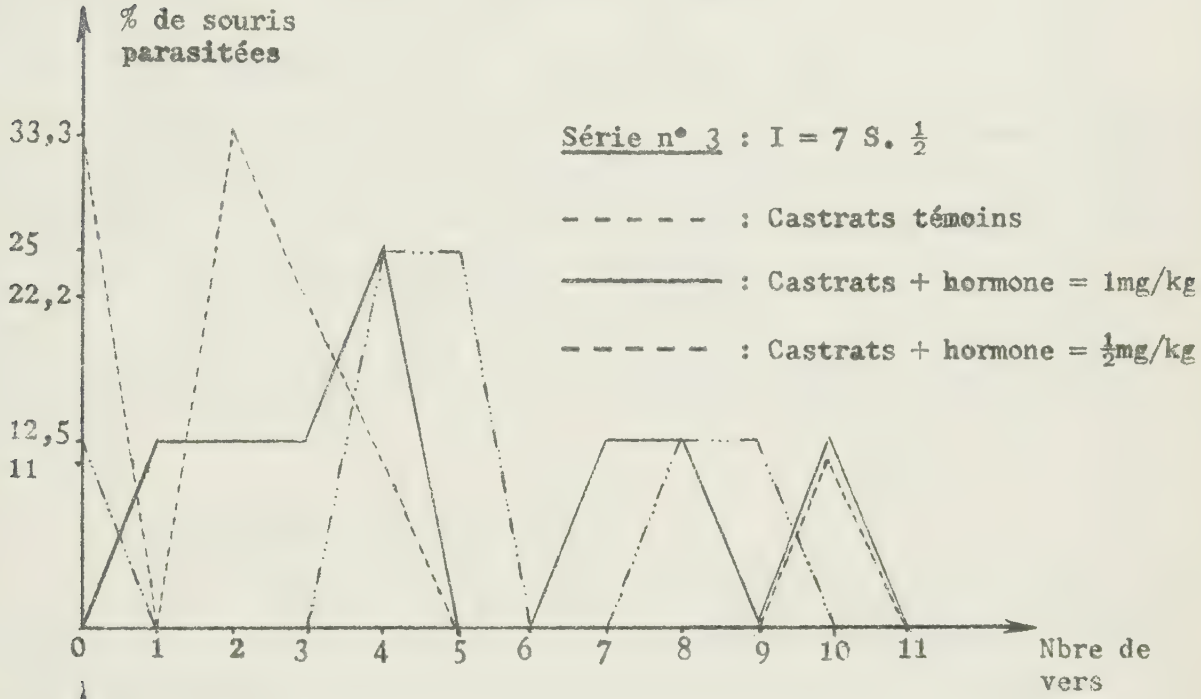


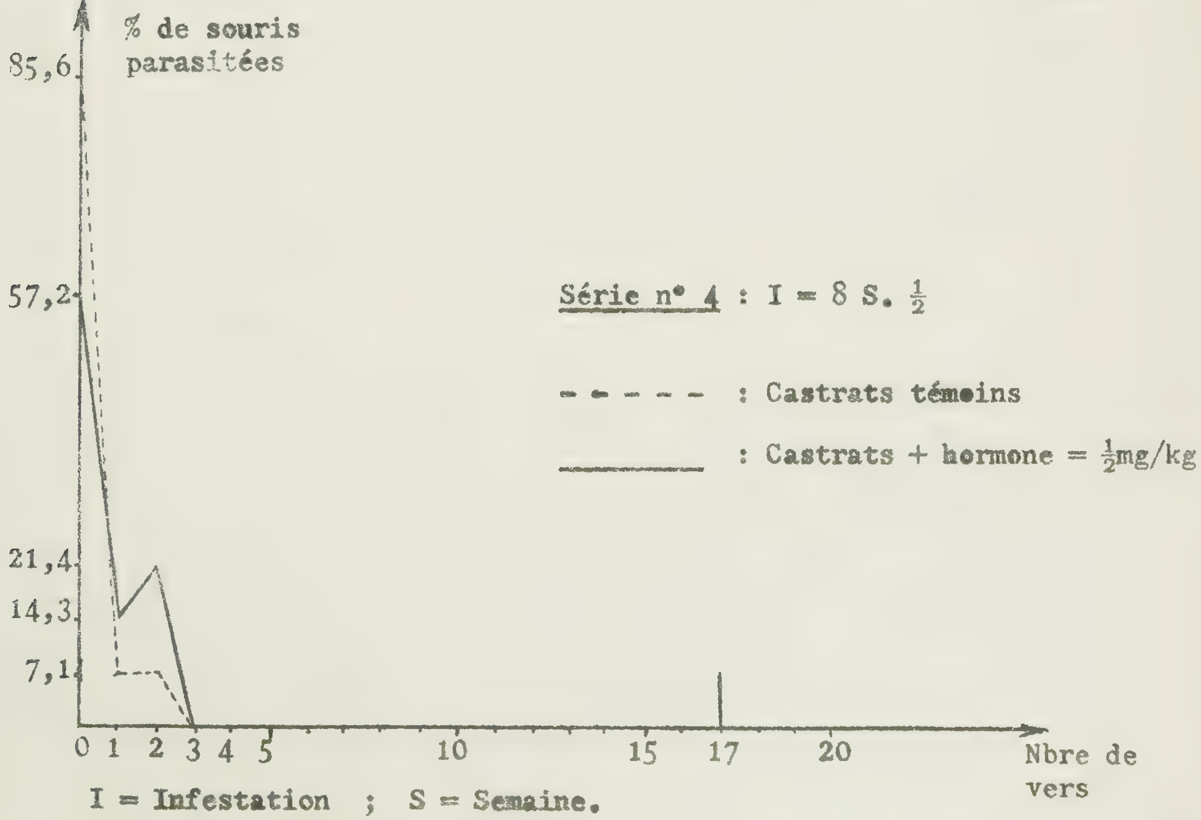
I = Infestation ; S = Semaine

TABLEAU XXI

Influence d'un traitement hormonal

sur la réceptivité en fonction de l'âge





I = Infestation ; S = Semaine.

l'hormone semble uniquement intervenir sur la densité parasitaire qu'elle augmente, le pourcentage d'animaux infestés paraissant échapper à l'influence des androgènes de ce stade (tableau n° 20-21).

B - SERIE N° 4 : Infestation 8 semaines et demie.

1°) Méthode :

Cette expérimentation fait intervenir 28 souris castrées réparties en 2 lots égaux ; l'un subit le traitement hormonal, l'autre sert de témoin. L'infestation est pratiquée à 8 semaines et demie, avec une dose de 520 oeufs par rongeurs, 4 jours après le début de l'imprégnation.

Traitement hormonal : La dose d'hormone est de 0,5 mg/kg. Elle est injectée en une seule fois, sous un volume de 0,05 ml. Le traitement dure 22 jours.

2°) Résultats : (tableau n° 19)

Il y a trois fois plus de souris parasitées dans le lot subissant l'imprégnation hormonale que dans le lot témoin soit 42,8 % contre 14,3 %. En outre on dénombre en moyenne chez les animaux traités 4,1 vers alors que chez les témoins correspondant on ne numère en moyenne que 1,5 vers.

Parmi les rongeurs parasités recevant les injections d'androgènes 35,7 %, 7,14 % hébergent respectivement moins de 3 vers, 3 et plus de 3 vers tandis que 2 souris témoins seulement sont parasitées (soit 14,3 %) et aucun de celles-ci ne portent 3 vers (tableau n° 21).

CONCLUSION

D'après nos résultats l'action favorisante de l'hormone androgène sur le parasitisme des souris mâles par *H. nana* varie avec l'âge. Pratiquement nulle chez les animaux de 4 à 5 semaines, elle se manifeste vers la sixième semaine par une intensification du bombre moyen de vers, puis elle croît progressivement jusqu'à la 14 ème semaine. Dès la neuvième semaine, son influence est évidente et son effet porte alors à la fois sur le pourcentage de souris parasitées et sur la densité d'*H. nana* hébergés. Ainsi la testostérone conditionne la réceptivité des souris à *H. nana*, mais ce

n'est pas le seul paramètre en cause. A celui-ci vient se surajouter une notion "âge" de laquelle dépend vraisemblablement le développement de structures anatomiques, la maturation des processus métaboliques de l'hôte, les uns et les autres étant indispensables à l'implantation et au maintien du ver.

C O N C L U S I O N S   G E N E R A L E S

Nous avons étudié l'influence de la testostérone sur la réceptivité des souris mâles à H. nana. Dans ce but, nous avons entrepris une étude comparative de l'évolution de ce cestode dans des organismes dépourvus d'hormones mâles impubères ou castrés et des organismes imprégnés de testostérone, c'est à dire adultes ou castrats soumis à un traitement hormonal compensateur.

Deux critères nous ont permis d'évaluer l'intensité du parasitisme :

- Le pourcentage de souris parasitées ;
- Le nombre moyen de vers par souris infestée.

Nous avons abordé ce problème de quatre manières différentes.

1°) Influence de la maturité sexuelle sur l'évolution d'H. nana.

Le parasitisme des souris âgées de 8 à 14 semaines est supérieur à celui des souris impubères. Chez des animaux de 17 semaines, les résultats sont inversés : l'infestation est moins intense que celle des jeunes rongeurs de référence.

2°) Influence de la castration sur le parasitisme de souris mâles par H. nana

La gonadectomie des souris amoindrit le parasitisme par rapport aux témoins normaux. Cet effet est en relation avec l'âge : Peu sensible chez les souris impubères, il est très marqué chez les souris adultes, de sorte que l'orchiectomie précoce abaisse la réceptivité des rongeurs au même niveau que l'infestation ait lieu chez des adultes de 14 semaines ou chez des impubères de 5 semaines.

3°) Compensation par le propionate de testostérone d'une déficience expérimentale (castrats) ou naturelle (impubères)

L'administration d'un traitement compensateur de propionate de

testostérone à des souris adultes castrées restaure leur sensibilité initiale à H. nana alors qu'il reste sans effet sur le parasitisme des souris impubères non gonadectomisées.

4°) Influence du traitement hormonal sur la réceptivité en fonction de l'âge

L'intervention favorable de la testostérone sur le parasitisme par H. nana se fait progressivement sentir pendant la période précédent l'apparition de la maturité sexuelle : pratiquement nulle chez les souris de 5 semaines, elle croît régulièrement jusqu'à 8 semaines mettant en évidence la notion que la présence de l'hormone androgène ne suffit pas pour que son action se manifeste, il faut aussi que les récepteurs puissent répondre.

Ainsi, la testostérone intervient indiscutablement en favorisant le parasitisme, mais son action ne semble pas devoir être considérée isolément : elle dépend entre autres de l'état des récepteurs.

B I B L I O G R A P H I E

1. - ADDIS C.J.

Expériments on relation between sex hormones and the growth of tapervam <u>H. diminuta</u> in rats.

J. of. Parasitology 1946, <u>32</u>, 574-580

2. - BAILENGER J, ROGER G. et PAUTRIZEL R.

Etude de l'immunité des rongeurs à l'égard <u>d'H. nana</u>

II Facteurs spécifiques et aspécifiques.

Annales de parasitologie humaine et comparée, 1964, <u>39</u>, n° 1, 33-52

3. - BECK J.W.

Effect of gonadectomy and gonadalhormones on singly established <u>H. diminuta</u> in rats.

Exp. parasitology 1952, <u>1</u>, 109-117

4. - BECK J.W, CHANDLER AC.

Expériments on nutrition and host relation of <u>d'Hymenolepis diminuta</u> in rats.

J. of Parasitology 1950, supp. 36-44

5. - BERG E.

Effect of castration in mâle mice on <u>Schistosoma mansoni</u> :

Proceeding of the society for experimental biology and medecine 1953, 83-85.

6. - BERG E.

Effect of castration and testosterone in male mice on Schistosoma mansoni :

Transaction of the Royal society of Tropical Medecine and Hygiene 1957, 51, 353-358

7. - BERG E. et BERGK JW.

Possible role of a sex factor in rabbit host naturaly infected with taenia Pisiformis cysticerci.

J. of parasitology 1968, 125

8. - BERTZEN A.K.

The in vitro cultivation of tapeworms

;Growth of H. diminuta (Cestode cyclophyllide)

J. of parasitology 1961, 47, 351-355

9. - CAVIER R. ET LEGER N.

A propos de l'évolution d'H. nana variété fraterna chez des hotes intermédiaires inhabituels.

Annales de parasitologie humaine et comparée 1965, 6, 651-658

10. - CHANDLER A.C.

Studies on the nutrition of tapeworms

Amer. Journal of Hyg. 1943, 37, 121-130

11. - CHANDLER A.C., READ C.P. et NICHOLAS

Observations on certain phases of nutrition and host parasite relations of H. diminuta in white rats

Journal of parasitology 1950, 523-534

12. - DOBSON C.

Certains aspects of the host parasite relation-ship of Nematospiroïdes dubius.

Resistance of mâle and female mice to experimental infections

Parasitology 1961 a, 51, 173-179

13. - DOBSON C.

Certains aspects of the host relation ship of Nematospiroïdes dubius.

The effect of sex on expèrimental infection in the rat (an abnormal host)

Parasitology 1961 b, 51, 499-510

14. - DOBSON C.

Certains aspects of the host relation ship of Nematospiroïdes dubius.

The effect of the host's âge on experimental infection in the mouse and rat.

Parasitology 1962, 52, 31-40.

15. - DOBSON C.

Effects of sex gonadectomy and thyroïdectomy on experimental infections of lambs.

Experimental parasitology 1964, 15, 200-212

16. - EHRENFORD F.A.

Canine ascaris as potential source of visceral larva migrans

Am. J. Trop. Med. Hygiène 1957, 6, 166-170

17. - GONNERT et SCHRAUFSTATTER

"Experimentelle Untersuchungen mit N - (2' - chlor - 4' nitrophenyl) - 5 - chlorsalicylamid, einem neuen Bandwurmmittel - 1 Mitteilung : chemotherapeutische Versuche".

Arzneimittel - Forsch, 10, 884-885, 1960, n° 11

18. - HALEY A.J.

Sex difference in the resistance of hamsters to infection with the rat Nematode <u>Nippostrongylus muris</u> ;

Experimental parasitology 1958, <u>7</u>, 338-348

19. - HUNNINEN A.V.

Studies on the life history and host parasite relation of <u>H. fraterna</u> in white mice

Am. Journal of Hygiène 1935, 414, 443

20. - HUNNINEN A.V.

An experimental study of internal auto-infection with <u>Hymenolepis fraterna</u> in white mice.

Journal of parasitology 1936, <u>22</u>, 84-87

21. - LANDT J.F., CHAUNCEY et GOODCHILD G.

Host endocrine effects on helminth parasites :

Influence of castration and thyroïdectomy of rats on measurements of <u>H. diminuta</u>.

Journal of parasitology 1962, <u>48</u>, 763-766

22. - LARSH J.E.

The relation-ship in mice of intestinal emptying time and natural resistance <u>to Hymenolepis</u>

J. of parasitology 1947 a, <u>33</u>, 79-84

23. - LEWERT R.M. et LEE C.L.

Invasiveness of helminth larvae :

RIce Inst. Pamphl 1958, <u>45</u>, 97-113.

24. - LEWERT R.M. et LEE C.L.

Studies on the passage of helminth larvae throngh host tissues : Histochemical studies on the extra cellular changes caused by penetratiny larvae.

Enzymatic activity of larvae in vitro and in vivo.

J. infection disease 1954, 45, 13-51

25. - MATHIES A.W.

Effects of sex on mouse pinworm infections

J. of parasitology 1954, 40, 702

26. - MATHIES A.W.

Certains aspects of the host parasite relation-ship of Aspiculuris tetraptera a mouse pinworm:

Host specificity and âge resistance

Sex resistance

Experimental parasitology 1959, 8, 31-45

27. - READ C.P. et VOGE M.

The size attained by H. diminuta in different host species.

J. of parasitology 1954, 4, 88-89

28. - READ C.P. et HOPKINS J.

Some physiological aspects and consequences of parasitism

Rutgers university press 1955, 27-43

29. - ROMAN E.

Etude écologique et morphologique sur les Acanthocéphales et les Nématodes parasites de la région lyonnaise :

Mem. mus. nat. Hist. Nat. Zool. 2 A, 49-270

30. - SHORE

Host parasite relations of H. fraterna

Am. J. Hygiène 1933, 18, 74

31. - STALH J.

Influence of âge and sex on the suceptibility of Albino-mice to infection with Aspiculuris tetraptera.

J. of parasitology 1961, 47, 939-940

32. - SOLOMON G.B.

Effects of gonadectomy and hormone therapy on Nippostrongylus brasiliensis

J. of parasitology 1963, 48, supp. 37

33. - SOLOMON G.B.

Developpement of Nippostrongylus brasiliensis in gonadectamised and hormone treated Hamsters

Experimental parasitology 1966, 18, 374-396

34. - ZAIMAN H.

Cité par Chandler

J. of egyptran Med. Association 1954, 36, 811

TABLE DES MATIERES

PAGES

INTRODUCTION.. 1

Première partie

METHODES D'ETUDE

I. - MATERIEL.. 5

A - SOURIS.. 5

1°) Conventionnelles.. 5

2°) Pathogen-free.. 6

B - HYMENOLEPIS NANA.. 6

1°) Adultes

a) morphologie.. 6

b) biologie.. 6

2°) Oeufs.. 7

3°) Cycles évolutifs

a) monoxène.. 7

b) hétéroxène.. 8

II. - TECHNIQUES

A - PROPHYLAXIE ANTIPARASITAIRE.. 9

1°) Prophylaxie insecticide.. 10

2°) Prophylaxie taenicide.. 10

PAGES

B - CONTROLE COPROLOGIQUE.................................... 10

C - INFESTATION.. 11

D - EVALUATION DU PARASITISME................................ 11

Deuxième partie

INFLUENCE DE LA MATURITE SEXUELLE

I. - SOURIS CONVENTIONNELLES................................. 14

A - EXPERIENCE N° 1 (souris 4 et 11 semaines)............... 14

1°) Méthode.. 14

a) infestation... 14

b) prophylaxie antiparasitaire............................. 14

c) autopsie.. 17

2°) Résultats.. 17

B - EXPERIENCE N° 2 (souris 5 et 14 semaines)............... 17

1°) Méthode.. 17

a) infestation... 17

b) prophylaxie antiparasitaire............................. 18

c) autopsie.. 18

2°) Résultats.. 18

II. - SOURIS PATHOGEN-FREE.................................. 19

1°) Méthode.. 19

a) contrôle coprologique................................... 19

b) infestation... 19

2°) Résultats.. 19

III. - DISCUSSION

PAGES

Troisième partie

INFLUENCE DE LA CASTRATION SUR LE PARASITISME

DES SOURIS MALES PAR H. NANA

I. - TECHNIQUE DE CASTRATION.. 28

II. - INFLUENCE DE LA CASTRATION DES SOURIS MALES IMPUBERES SUR LEUR PARASITISME PAR H. NANA.. 29

1°) Méthode.. 29

a) prophylaxie antiparasitaire.. 30

b) infestation.. 30

c) autopsie.. 30

2°) Résultats.. 30

III. - INFLUENCE DE LA CASTRATION DES SOURIS ADULTES SUR LEUR PARASITISME PAR H. NANA 33

A - SOURIS AGEES DE 7 A 8 SEMAINES A L'INFESTATION....... 33

1°) Méthode.. 33

a) prophylaxie antiparasitaire.. 34

b) infestation.. 34

2°) Résultats.. 34

B - SOURIS AGEES DE 14 SEMAINES A L'INFESTATION.......... 37

1°) Méthode.. 38

a) prophylaxie antiparasitaire.. 38

b) infestation.. 38

2°) Résultats.. 38

IV. - EVOLUTION COMPAREE DU PARASITISME PAR H. NANA CHEZ DES SOURIS MALES CASTREES IMPUBERES ET ADULTES.................. 41

1°) Méthode.. 41

a) prophylaxie antiparasitaire.. 41

PAGES

b) infestation.. 41
c) autopsie... 41

2°) Résultats.. 41

V. - DISCUSSION

Quatrième partie

COMPENSATION PAR LE PROPIONATE DE TESTOSTERONE D'UNE DEFICIENCE HORMONALE EXPERIMENTALE (CASTRATS) OU NATURELLE (IMPUBERES) 46

I. - METHODE GENERALE D'IMPREGNATION........................ 47

II. - INFLUENCE D'UN TRAITEMENT HORMONAL SUR LE PARASITISME DES SOURIS ADULTES CASTREES........................ 48

A - METHODE D'IMPREGNATION........................ 48

1°) Technique........................ 49

2°) Résultats........................ 49

B - EXPERIMENTATION........................ 51

1°) Méthode........................ 51

a) traitement hormonal........................ 51

b) infestation........................ 51

2°) Résultats........................ 51

C - DISCUSSION........................ 55

III. - INFLUENCE D'UN TRAITEMENT HORMONAL SUR LE PARASITISME DE SOURIS IMPUBERES NON CASTREES........................ 57

1°) Méthode

a) traitement hormonal........................ 57

b) infestation........................ 57

c) autopsie........................ 57

2°) Résultats........................ 60

PAGES

Cinquième partie

INFLUENCE DU TRAITEMENT HORMONAL SUR LA RECEPTIVITE

EN FONCTION DE L'AGE

I. - SERIES N° 1, 2, 3 : INFESTATION 6 S. ET DEMIE, 7 S., 7 S. ET DEMIE 63

1°) Méthode 63

2°) Résultats 63

II. - SERIE N° 4 : INFESTATION 8 S. ET DEMIE 69

1°) Méthode 69

2°) Résultats 69

III. - CONCLUSIONS 69

CONCLUSIONS GENERALES 71

BIBLIOGRAPHIE 74